

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968

N° d'Ordre 72

La MORTALITÉ DANS UN CENTRE DE PRÉMATURÉS

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Juin 1968

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHOUAYAKH Mohamed El Adel

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 27 Avril 1942

à SFAX (TUNISIE)

EDITIONS DE L'A. G. E. L.
20 Rue François-Garçon - LYON (3^e)

1968

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968

N° d'Ordre 72

La MORTALITÉ DANS UN CENTRE DE PRÉMATURÉS

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Juin 1968

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHOUAYAKH Mohamed El Adel

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 27 Avril 1942

à SFAX (TUNISIE)

EDITIONS DE L'A. G. E. L.
20 Rue François-Garcin - LYON (3°)

1968

LEIDEN
BIBL.



PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN HONORAIRE

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

DOYEN

M. J.F. CIER

ASSESSEURS

M.M. M. LEVRAT, J. DORCHE

CONSEILLER ADMINISTRATIF

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

M.M. TRILLAT, GARIN, GATE, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS,
GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON, ENSELME,
WERTHEIMER, SARROUY, BANSSILLON, DECHAUME, LACROIX

PROFESSEURS

M.M. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie-Virologie-Ummunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique

MM. P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. TIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie Médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du 1er Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Séméiologie Médicale
J. TRAEGER	Clinique de Néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales

(1) Professeur à titre personnel.

MM. J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
M. PLAUCHU (1)	Séméiologie et Médecine Générale
J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
R. MALLEIN (1)	Chimie analytique
C. DESPIERRES (1)	Médecine Générale
M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
X.	Pathologie chirurgicale

(1) Professeur à titre personnel.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. E. ROMAN	Parasitologie
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. MORET	Physique biologique
L. ODOUX	Botanique et Cryptogamie
J.P. GARIN	Parasitologie
F. TOLOT	Médecine du Travail
E. PINET	Electro-Radiologie
D. COLOMB	Dermatologie
R. FRANCOIS	Pédiatrie
M. COLIN	Médecine Légale
F. LARBRE	Pédiatrie
J. GRAS	Chimie Biologique
R. MORNEX	Médecine Générale
J.O. PEYRIN	Physique Biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. CREYSSEL	Chimie biologique
J. GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
J. DESCOTES	Chirurgie générale
M. TOMMASI	Anatomie pathologique
P. BUFFARD	Electro-Radiologie
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
Fr. de MOURGUES	Stomatologie
H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
G. ROMAGNY	Pédiatrie
J.P. DELAHAYE	Médecine générale
R. DELEUZE	Anesthésiologie
M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
A. MICHEL	Anesthésiologie
R. LAMBERT	Médecine générale
D. FRIES	Médecine générale

MM. R. GILLY	Pédiatrie
J. ROBERT	Médecine générale
A. BOUCHET	Anatomie
M. BETHENOD	Pédiatrie
D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
J. C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J. J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
J. A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD,	Bactériologie
L. C. CHOLLAT	Electro-radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET,	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-Radiologie
H. DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-rhino-laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J. L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J. C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie-Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie Générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie
J. LAIR	Stomatologie
Mme A. PINET	Electro-Radiologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. A. NOTTER	Gynécologie obstétricale
M. DUMONT	Obstétrique
B. SCHOTT	Neuro-psychiatrie
M. DEVIC	Médecine générale
R. HUGONNIER	Ophtalmologie
G. ALLEGRE	Neuro-chirurgie
A. GARDE	Médecine générale
R. FAYSSE	Orthopédie
J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
A. PERRIN	Médecine générale
J. NORMAND	Médecine générale
A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
J. L. CHASSARD	Electro-radiologie
R. GARMIER	Obstétrique
P. DUMAS	Stomatologie
J. SCHNEPP	Orthopédie
G. NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur JEUNE
 - Assesseurs : MM. LARBRE
BETHENOD
FREYCON
-

A MES PARENTS ,

A MES FRERES ET SOEURS ,

A MON GRAND-PERE,

A TOUTE MA FAMILLE ,

avec toute mon affection .

A MA FIANCÉE

avec toute ma tendresse .

A L'AMITIE FRANCO - TUNISIENNE

A Monsieur le PROFESSEUR JEUNE ,

Il nous a fait l'honneur de présider le jury de notre thèse.
Son accueil nous fut bienveillant et son aide précieuse pour
résoudre certaines de nos difficultés universitaires .
Le semestre que nous avons passé dans son Service fut pour
nous particulièrement enrichissant, grâce à l'immense étendue
de sa science. Aussi, nous tenons à lui exprimer notre respec-
tueuse gratitude et nos vifs remerciements.

A Monsieur le DOCTEUR BETHENOD ,
Maître de Conférences agrégé

Il nous a confié ce travail; sachant l'intérêt qu'il y porte nous le remercions pour cette confiance. Grâce à sa simplicité et à l'étendue de son savoir, son aide nous fut précieuse, tout en nous laissant une grande liberté. Nous avons d'autre part profité de sa riche bibliothèque.

En outre, nous avons gardé des souvenirs très agréables d'un semestre riche d'enseignements passé dans son Service. Aussi, nous avons contracté vis-à-vis de lui une lourde dette de reconnaissance et de gratitude.

A Monsieur le PROFESSEUR LARBRE

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Nous bénéficions de son enseignement où, de façon admirable, il concilie la richesse, la concision et une grande clarté. Aussi nous tenons à lui exprimer notre profonde gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR FREYCON
Maître de Conférences agrégé

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Nous avons eu la chance de travailler avec lui. Son amour de la précision et de l'ordre fut pour nous un exemple, et la clarté de son enseignement inestimable.

C'est pourquoi nous tenons à lui exprimer notre profonde gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR NIVELON

La rédaction de ce travail lui doit beaucoup. En effet, avec une grande courtoisie, il ne nous a épargné ni son temps précieux, ni ses conseils perspicaces. Aussi, nous tenons à lui exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR BADINAND

Il a bien voulu nous éclairer de son expérience dans la rédaction de ce travail et ses conseils nous furent précieux. Nous tenons à lui exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude.

A Mademoiselle le DOCTEUR COTTE

Nous gardons d'avoir travaillé avec elle de très agréables souvenirs. Elle nous a beaucoup intéressé à la neuro psychiatrie infantile. Nous l'en remercions très vivement.

A NOS MAITRES DE L' EXTERNAT

Messieurs PAUFIQUE
BERTOYE
CIBERT
MICHAUD
SARROUY
GILLY
FRANCOIS
BETHENOD
JEUNE

A TOUS NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA
FACULTE, A NOS ASSISTANTS ET INTERNES, A NOS
CAMARADES DE L'EXTERNAT ET DE LA FACULTE ,
A TOUS NOS AMIS .

INTRODUCTION

I - LA DEFINITION DU PREMATURE¹.

La définition du prématuré, initialement chronologique, se fonde actuellement pour des raisons pratiques sur une notion pondérale, depuis la décision de l'Organisation Mondiale de la Santé en 1948. D'après cette décision, doit être considéré et traité comme prématuré tout nouveau-né dont le poids de naissance ne dépasse pas 2 500 grammes. C'est cette définition qui sera adoptée dans notre étude. En conséquence, aucune précision n'a été donnée sur l'âge conceptionnel; en fait, cela n'exclut nullement l'existence d'un certain nombre d'hypotrophies foetales. Dépister une dissociation entre le poids de naissance réel et le poids théorique correspondant à l'âge conceptionnel est certainement intéressant à plus d'un point de vue, mais l'appréciation chronologique exacte de la prématuration est souvent difficile et imprécise, voire même assez souvent tout simplement impossible. Ceci s'explique, soit par l'imprécision de données de l'interrogatoire, celui-ci peut avoir été insuffisant, mais aussi s'être adressé à des femmes dont le calendrier génital n'était pas tenu régulièrement à jour, soit par le caractère irrégulier de certains cycles menstruels, voire l'existence de pertes au début de la grossesse.

2 - LE CENTRE DE PREMATURES DE L'HOPITAL DEBROUSSE.

a) Les locaux

Le Centre de Prématurés de l'Hôpital Debrousse est un bâtiment neuf composé de 2 parties indépendantes: P_1 au rez-de-chaussée et P_2 au premier et unique étage. Chaque étage se compose de deux unités séparées par le palier :

- une unité de 12 à 13 incubateurs dans deux rangées de box séparées par un couloir central, qu'empruntent les parents pour voir leurs enfants à travers la paroi vitrée des box et qui permet également la circulation du personnel du centre.

- une unité de 12 à 13 berceaux pour les prématurés de plus de 2 000 grammes.

b) Le personnel du centre

Le Centre est actuellement sous la direction du Docteur BETHENOD. Pour les deux étages, le personnel est distinct. Ainsi pour chaque étage :

- le personnel médical se compose d'un assistant, un interne et un externe.
- le personnel paramédical est sous la direction d'une surveillante. Il se compose de :

- 2 infirmières puéricultrices
- 4 auxiliaires puéricultrices (2 le matin, 2 l'après-midi)
- 4 auxiliaires puéricultrices venant 2 fois par jour le matin puis l'après-midi
- 1 femme de service.

Par ailleurs une personne assure la stérilisation à la fois pour P_1 et P_2 . Enfin la nuit, il y a seulement 2 auxiliaires puéricultrices par étage. Une soeur assure la nuit les soins infirmiers pour tout l'hôpital.

c) La direction du Centre

Le Centre des Prématurés est actuellement sous la direction du Docteur BETHENOD. P_2 était sous sa direction depuis 1964. P_1 était depuis 1964 sous la direction du Docteur LARBRE. Il est passé sous la direction du Docteur BETHENOD en février 1966.

3 - LIMITATION DU SUJET.

Nous nous sommes proposé d'étudier la mortalité dans le Centre de Prématurés de l'Hôpital Debrousse dirigé par le Docteur BETHENOD.

Ceci implique, d'une part que nous tenons compte dans notre étude de 6 nouveaux-nés hospitalisés au Centre durant la période étudiée

et dont le poids de naissance dépassait 2 500 g (parmi ces 6, un décès de poids de naissance 2 580 grammes), et d'autre part que les prématurés répondant de façon stricte à la définition pondérale de l'O.M.S. et hospitalisés durant la même période au Service de Pathologie néonatale (crèche A) ne sont pas inclus dans notre étude. Cette discrimination n'est point arbitraire. Son but est un essai de réflexion sur la vie concrète du Centre, considérée dans son unité. Une tentative d'analyse de certains éléments constitutionnels de cette unité sera faite, avec en vue le souci de dégager des conséquences immédiatement pratiques.

Par ailleurs, font partie de notre étude les prématurés opérés dans la période néo-natale et décédés dans les services de chirurgie, mais à la condition qu'ils aient été dépistés et examinés d'abord au Centre de Prématurés.

En revanche, les enfants hospitalisés au Centre, sortis au terme d'un séjour simple ou compliqué, dans un état plus ou moins satisfaisant mais en tout cas en l'absence de toute affection aiguë et immédiatement menaçante, et qui ultérieurement font un épisode pathologique d'évolution fatale, ne font pas partie de notre étude.

Notre matériel d'étude se compose donc de 110 observations d'enfants prématurés décédés, sur un total de 607 enfants hospitalisés. La répartition par année est la suivante :

1964 :	13 observations	de P_2
1965 :	22 observations	de P_2
1966 :	75 observations	de P_1 et P_2

Une remarque pour cette dernière année s'impose. Comme il a été déjà précisé, P_1 n'est passé sous la direction du Docteur BETHENOD qu'à partir de février 1966. Auparavant, et en particulier pour le mois de janvier 1966, il était sous la direction du Docteur LARBRE. Nous avons néanmoins inclus ce dernier mois dans notre étude, afin que notre statistique soit totale pour 1966 et afin de pouvoir comparer valablement nos résultats avec d'autres publications. Mais les enfants prématurés hospitalisés en 1964 et 1965 à P_1 (Service du Docteur LARBRE) n'ont pas été étudiés ici, car dépendant alors complètement de ce chef de service.

Le recrutement des prématurés se fait sur un rayon d'environ 100 km; 72 % parmi eux proviennent des maternités de Lyon.

4 - PLAN DE L'ETUDE.

Notre étude sera présentée en deux parties. La première partie est intitulée ETUDE STATISTIQUE GLOBALE. Elle est constituée essentiellement de données chiffrées que nous commentons, et qui nous

permettront d'avancer un certain nombre de résultats concernant la mortalité globale et l'influence de certains facteurs étiologiques (Poids de naissance, chronologie du décès, sexe).

Nous avons intitulé : ETUDE ANALYTIQUE DES CAUSES DE LA MORT notre deuxième partie. Nous avons tenté d'analyser , à propos de nos observations, les différents cadres nosologiques ayant conduit au décès. Les cas où le diagnostic n'a pas été fait retiendront aussi notre attention, leur étude s'avérant instructive.

PREMIERE PARTIE

ETUDE STATISTIQUE GLOBALE

CHAPITRE I

ETUDE DE LA MORTALITE GLOBALE

A - VALEURS ET POURCENTAGES

1) Moyens d'étude

Le tableau qui suit permet leur étude (Tableau n° 1)

Années	Entrées	Décès	% décès
1964	117	13	11,11 %
1965	143	22	15,38 %
1966	347	75	21,61 %
Total des 3 années	607	110	18,12 %

Tableau n° 1

MORTALITE GLOBALE DES PREMATURES

Horizontalement sont figurés les chiffres globaux par année puis pour le total des trois années. Verticalement sont figurés dans une première colonne les entrées, dans une deuxième les décès, et dans une troisième le rapport entre les entrées et les décès exprimé par un pourcentage.

2) Commentaire

Ce qui frappe d'emblée c'est l'importance de cette mortalité. En effet 18,12 % des enfants hospitalisés au Centre décèdent c'est-à-dire plus de 1 sur 6.

Une remarque de principe s'impose ici. Dans ce travail nous étudions la mortalité dans un Centre de Prématurés, y incluant comme nous l'avons précisé antérieurement les nouveaux-nés hospitalisés au Centre avec un poids de naissance dépassant 2 500 grammes. Or sur les 110 décès étudiés, un seul avait un poids de naissance dépassant de 80 grammes les 2 500 grammes de la définition de l' O.M.S. Sur les 607 nouveaux-nés hospitalisés au Centre durant la période étudiée, seuls 6 avaient un poids de naissance supérieur à 2 500 grammes. Si bien que, moyennant une erreur de valeur exactement connue et inférieure au $1/100^e$, on peut considérer avec une approximation qui semble permise, ce travail comme une étude des causes de la mort chez le prématuré.

3) Comparaison avec d'autres publications

L'approximation précédente a l'avantage de permettre des comparaisons avec d'autres publications qui ne portent que sur la mortalité du prématuré stricto sensu.

Ainsi NARBOUTON rapporte la statistique du Centre de l'Ecole de Puériculture de Paris. Cette statistique porte sur les années 1963, 1964 et 1965 avec un nombre total d'entrées de 2 009 tous d'un poids de naissance ne dépassant pas 2 500 grammes. La mortalité y est de 18,4 % chiffre pratiquement identique au notre.

De même CROSSE rapporte pour les années 1960 à 1964 un pourcentage de mortalité de 19,6 %.

Sa statistique porte sur 1829 enfants d'un poids de naissance inférieur ou égal à 2 500 grammes et hospitalisés au SORRENTO PREMATURITY BABY UNIT.

B - COMPARAISON AVEC LA MORTALITE A LA CRECHE DE PATHOLOGIE NEO NATALE (CRECHE A)

1) Tableau

Cette comparaison est faite sur un tableau comparable à celui utilisé précédemment pour les prématurés, et portant sur les années étudiées (Tableau n° 2)

Années	Entrées	Décès	% décès
1964	82	18	21,9 %
1965	136	28	20,6 %
1966	279	46	16,4 %
Total 3 années	497	92	18,51 %

Tableau n° 2

MORTALITE GLOBALE DES NOUVEAUX-NES

2) Commentaires

Le chiffre de mortalité globale est très voisin de celui du Centre de prématurés, et pratiquement identique, du moins jusqu'en 1966; on peut expliquer ainsi la similitude des chiffres :

a/ Même si la crèche A est réservée aux nouveaux-nés de poids de naissance supérieur à 2 500 grammes, on y admet quelquefois des prématurés et cela en fonction des possibilités matérielles du service.

b/ Nous verrons que plus le poids de naissance est proche de celui, théorique, de l'enfant à terme, plus les chances de décès diminuent. Mais on hospitalise les prématurés sans tenir compte de l'existence ou non d'une affection pathologique en raison des conditions d'élevage nécessaires, alors que l'on n'hospitalise que les nouveaux-nés (à terme) malades.

Si au lieu de considérer le chiffre global des trois années, on considère les chiffres de mortalité annuelle, on constate que celle-ci augmente progressivement au Centre de prématurés et diminue au contraire à la Crèche de pathologie néo-natale.

C - LE SEXE ET LA MORTALITE .

Dans notre statistique, il y a une légère prédominance des enfants de sexe masculin. En effet sur 110 décès 63 soit 57,3 % sont des garçons, contre 47 soit 42,8 % de filles.

Pour la même durée de gestation, les filles pèsent généralement moins que les garçons. Réciproquement, pour un poids de naissance identique, la maturation des filles est plus avancée. Ceci explique que dans les statistiques de prématurés ne tenant pas compte de l'âge de la grossesse mais uniquement du poids à la naissance il y ait un léger excédent de filles. Citons à titre d'exemple la statistique rapportée par CROSSE (Birmingham 1961-1963) : sur 65 968 naissances vivantes, 7,3 % de garçons de poids de naissance inférieur ou égal à 2 500 contre 8,5 % de filles.

Dans une statistique se fondant uniquement sur le poids de naissance comme la notre, la plus grande fragilité des garçons s'explique au moins partiellement par une plus grande "immaturité". Il n'est pas exclu toutefois qu'il y ait une plus grande fragilité proprement liée au sexe, comme cela s'observe à d'autres époques de la vie.

D - POURQUOI LA MORTALITE DU PREMATURE EST-ELLE AUSSI ELEVEE ?

Le prématuré, être très fragile, se caractérise par un certain nombre de défauts physiologiques correspondant à l'immaturité de ses grandes fonctions vitales.

1) Immaturité de l'appareil respiratoire.

Cette immaturité est d'abord structurale. La cage thoracique est malléable et aplatie dans le sens antéro postérieur, le calibre des bronches est faible et la résistance à l'écoulement de l'air élevée. Le poumon est creusé de canaux à épithélium cubique, distants des capillaires, au sein d'un mésenchyme dense peu élastique collabant les canaux et favorisant l'anectasie. Les artères pulmonaires ont une paroi épaisse et une lumière étroite.

En outre il existe une immaturité fonctionnelle : les muscles respiratoires sont peu puissants. Une tension superficielle élevée par défaut du "surfactant" de AVERY et MEAD maintient les parois en contact. Cela explique la difficulté qu'a le prématuré de constituer une capacité résiduelle fonctionnelle.

Enfin les centres respiratoires sont peu réceptifs aux stimuli et facilement déprimés et défaillants (GRISLAIN et al.)

2) Immaturité de la thermorégulation

Le prématuré est peu armé pour lutter contre les écarts thermiques, et en particulier le refroidissement. Chez lui, les besoins énergétiques sont considérables (MARTIN). En effet, il s'agit d'un organisme pauvre en tissus de soutien et de réserve, et dont la croissance est rapide. Par ailleurs, la thermolyse est intense (ROSSIER) : la surface corporelle du prématuré est relativement élevée par rapport à son poids, les téguments sont minces et le pannicule adipeux pauvre ou absent.

La thermogénèse, en revanche est faible (DUBOIS) par pauvreté des réserves énergétiques (glycogène, tissu adipeux) et par insuffisance de l'apport calorique alimentaire durant les premiers jours. Les mécanismes régulateurs sont insuffisants, le frisson manque, l'activité musculaire est réduite et l'adaptation de la vasomotricité cutanée imparfaite. Enfin le centre thermorégulateur est peu réactif aux variations thermiques.

3) Immaturité du foie

La fonction de conjugaison hépatique s'établit chez le prématuré plus lentement que chez le nouveau-né à terme. De plus, l'hypoglycémie et l'anoxie relative de l'hépatocyte (résultant de la suppression de la circulation ombilicale) peuvent majorer la déficience hépatique (ROSSIER). Il résulte que l'imperfection et la lenteur de la glycurono et la sulfo-conjugaison, jointes à l'hémolyse physiologique (et dans certains cas pathologique) néo-natale, entraînent un ictère à bilirubine libre. Cet ictère est en principe régressif, spontanément, sous l'effet de la lumière bleue, ou parfois par exsanguino transfusion ; mais la bilirubine peut, à partir d'un taux critique (20 à 25 mg^o), variable selon les auteurs et en partie fonction de l'état des neurones, se fixer au niveau des noyaux gris centraux où elle est douée d'une action toxique sur les cellules nerveuses (ictère nucléaire).

4) Immaturité des mécanismes de l'hémostase

En même temps que des vaisseaux (veinés et capillaires)

peu résistants, il existe chez le prématuré un déficit de certains facteurs de la coagulation comme la prothrombine et ses co-facteurs, d'origine également hépatique comme la prothrombine.

5) Immaturité du rein.

Le rein est un organe dont la maturation est particulièrement lente, plus pour le tubule que pour le glomérule. Le pouvoir d'épuration du rein est bas chez le prématuré et le pouvoir de concentration des urines faible. Le prématuré a tendance aux oedèmes par rétention de sodium, et à l'acidose d'origine métabolique, par hyperproduction d'acide lactique (ROSSIER), à laquelle se surajoutent un défaut de l'ammoniogenèse et une immaturité tubulaire de l'excrétion des ions acides.

6) Immaturité du système nerveux.

Le cerveau du prématuré est plus ou moins lisse, avec des circonvolutions peu nettes et des sillons mal dessinés. Au maximum, il peut être chez le prématuré sime totalement agyrique. La moelle et les nerfs périphériques présentent une myélinisation incomplète ou absente. Les conséquences de cette immaturité peuvent être vitales avec défaillances des régulations centrales (troubles respiratoires d'origine centrale, troubles de la thermorégulation,) Elles peuvent être fonctionnelles mais de découverte parfois plus tardive lorsque la mise en place de certaines grandes fonctions cérébrales ne se produit pas.

7) Immaturité des fonctions de défense contre l'infection.

Les mécanismes de défense humoraux sont souvent défaillants chez les prématurés. Les anticorps sont à des taux bas notamment les 19 S gamma-globulines (ALISON), toutefois le prématuré a la possibilité de lutter contre les agents infectieux grâce aux anticorps gamma M. La différence entre les prématurés de petits et de gros poids de naissance est assez nette: la gamma M apparaît plus tardivement et son taux est plus faible chez les moins de 1 800 grammes (SCHNEE GANS et al.).

La défense cellulaire est imparfaite : faible taux des polynucléaires, mobilisation des leucocytes et phagocytose relativement lentes.

La peau est mince, son épithélium n'est pas corné et est formé de une à deux couches cellulaires avec des capillaires en vaso dilatation (DUBOIS).

8) Immaturité des fonctions digestives

L'immaturité des centres nerveux explique la faiblesse en l'absence du réflexe de toux avec risque important de fausse route . L'estomac est de faible capacité, les parois musculaires sont minces et la distension est fréquente. L'acidité gastrique est très faible et les sécrétions d'amylase et de lipase pauvres. La digestion des lipides est très insuffisante (MICHELIN, ROSSIER).

L'immaturité des fonctions vitales explique la fragilité particulière du prématuré. Elle peut expliquer dans certains cas à elle seule la mort. L'organisation du Centre est destinée à pallier certains aspects de cette immaturité.

A l'immaturité, se surajoutent des facteurs nosologiques soit endogènes (comme les malformations graves), soit exogènes (comme les traumatismes ou les infections), et qui, touchant un organisme fragile augmentent les causes de mortalité.

Avant d'étudier ces facteurs, nous proposons de considérer les conditions étiologiques de la mort au Centre des prématurés.

CHAPITRE II

LE POIDS DE NAISSANCE ET LA MORT

Il est généralement admis de répartir les poids de naissance des prématurés en catégories conventionnelles, qui ont l'avantage de permettre des comparaisons d'une statistique à l'autre.

Poids de naissance inférieur ou égal de 1 000 g

" de 1 001 à 1 250 g

" de 1 251 à 1 500 g

" de 1 501 à 1 800 g

" de 1 801 à 2 000 g

" de 2 001 à 2 250 g

" de 2 251 à 2 500 g

" de 2 501 et au dessus (cette catégorie n'entrant évidemment pas dans le cadre de la prématurité définie par un poids de naissance inférieur ou égal à 2 500 g) .

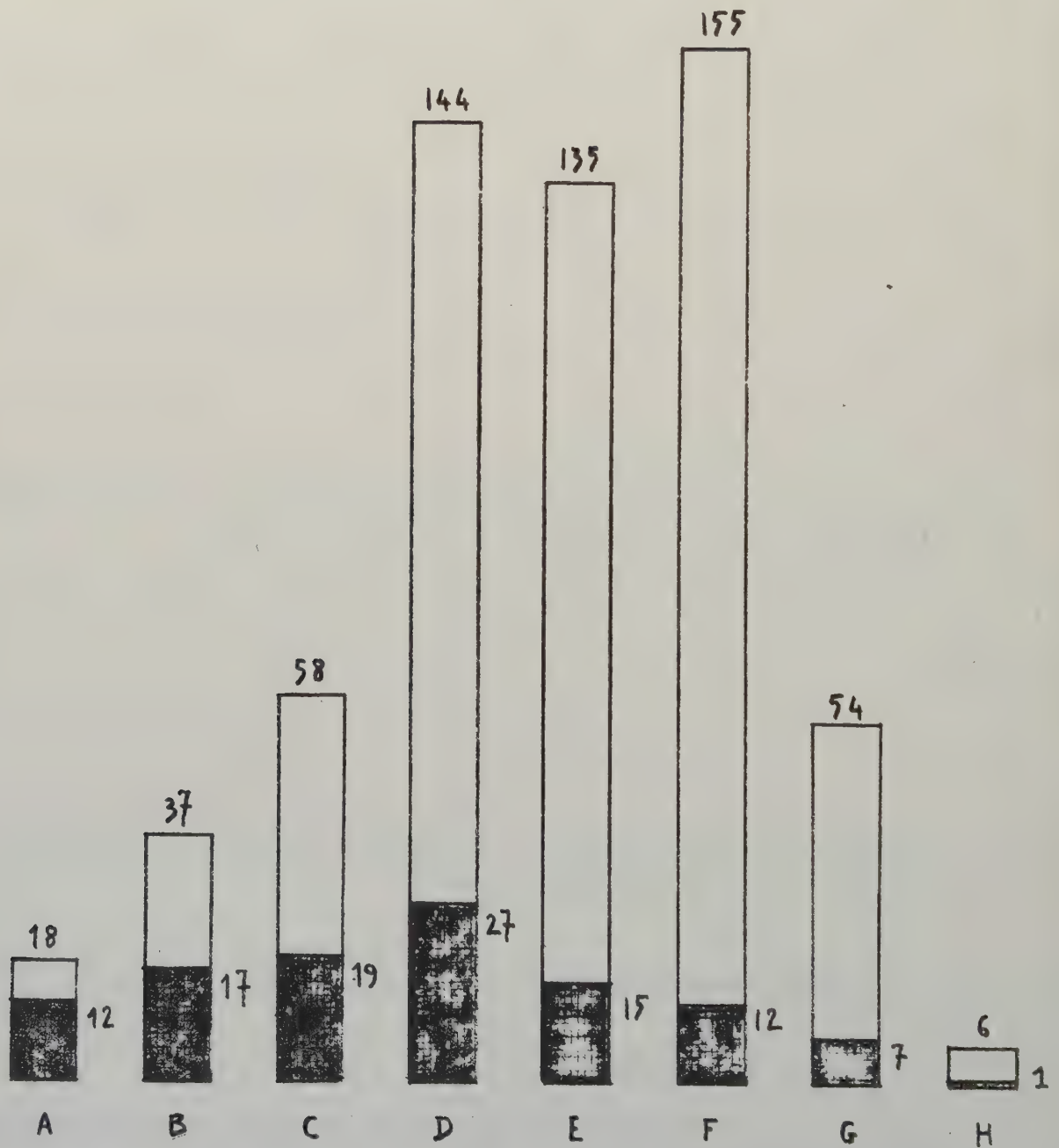
A - ETUDE GLOBALE DES TROIS ANNES 1964, 1965 et 1966 .

1) Moyens d'étude.

Cette étude sera faite grâce à un tableau et trois graphiques. Comme l'usage de ces quatre modes de représentation sera simultané , il nous paraît utile de commencer par les présenter .

GRAPHIQUE N° 1

Catégories des Poids - Total des 3 années



A inférieur ou égal à 1.000 g
 B 1.001 à 1.250 g
 C 1.251 à 1.500 g
 D 1.501 à 1.800 g

E 1.801 à 2.000 g
 F 2.001 à 2.250 g
 G 2.251 à 2.500 g
 H supérieur à 2.500 g

a) Le tableau n° 3 (pourcentage des décès en fonction du poids de naissance, total des 3 années) donne pour chaque catégorie de poids le nombre des entrées, le nombre des décès et le rapport des deux exprimé par un pourcentage.

Poids de naissance	Entrées	Décès	% décès
Inférieur ou égal à 1 000 g	18	12	66,66
de 1 001 à 1 250	37	17	45,91
de 1 251 à 1 500	58	19	32,75
de 1 501 à 1 800	144	27	18,75
de 1 801 à 2 000	135	15	11,11
de 2 001 à 2 250	155	12	7,74
de 2 251 à 2 500	54	7	12,96
supérieur à 2 500	6	1	16,66
Total	607	110	18,12

Tableau n° 3

- Pourcentages des décès en fonction du poids de naissance
total des 3 années -

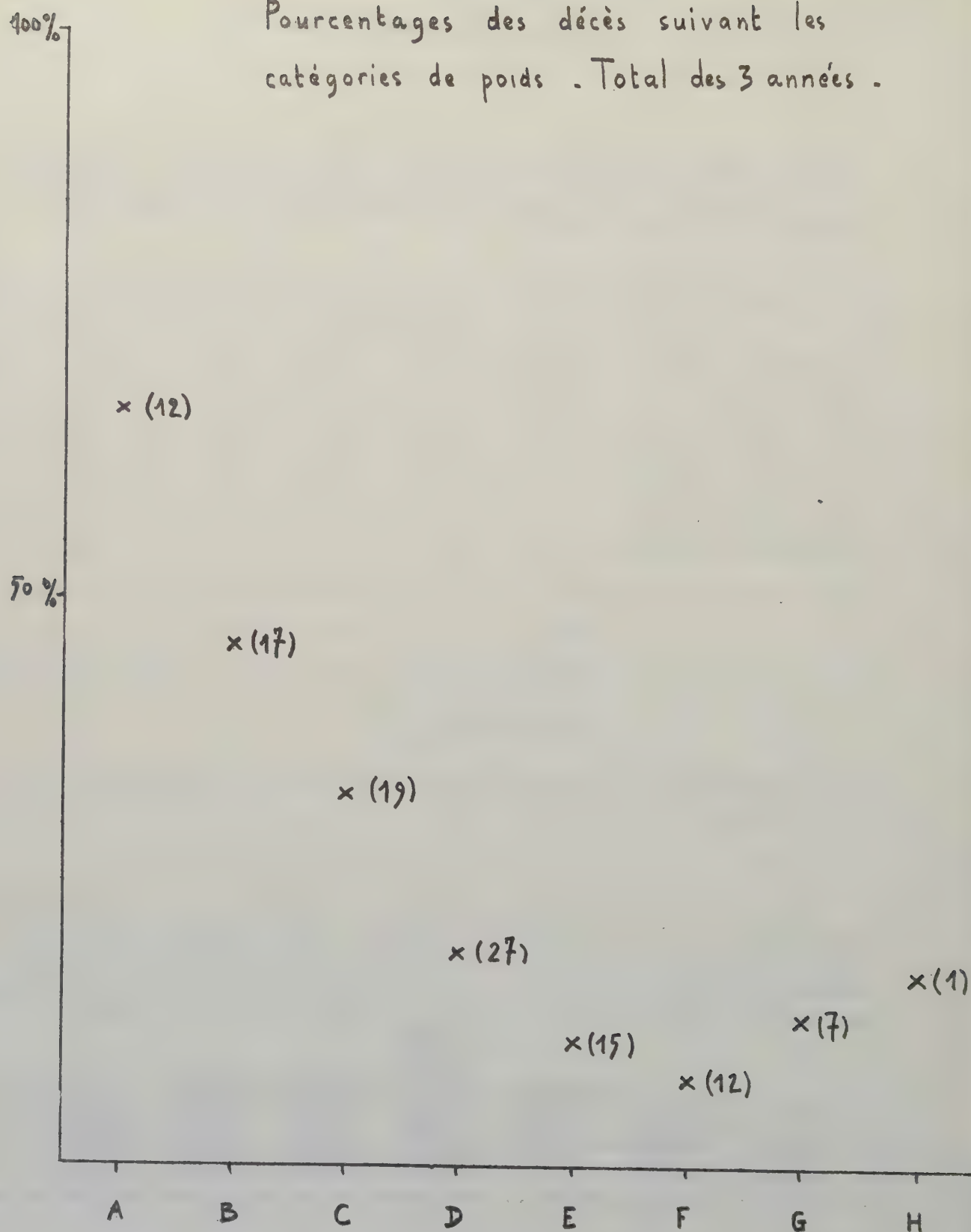
b) Ce tableau se complète par le graphique n° 1 (catégories des poids. Total des 3 années). La hauteur totale de chaque colonne représente le nombre des entrées (nombre inscrit au dessus de chaque colonne). La partie foncée en bas de chaque colonne représente le nombre des décès (nombre inscrit à droite de chaque colonne des décès.)

c) Les pourcentages de décès ont été figurés sur le graphique n° 2 (Pourcentages des décès suivant les catégories de poids. Total des 3 années). En abscisse sont figurées les différentes catégories de poids de naissance. En ordonnée, les pourcentages de décès de 0 à 100 %. A droite de chaque point de la courbe se trouve le nombre réel de décès.

d) Enfin, vu l'aspect de la courbe précédente, nous avons construit une courbe similaire mais sur papier semi-logarithmique

GRAPHIQUE N°2

Pourcentages des décès suivant les catégories de poids . Total des 3 années .



A	inférieur ou égal à 1.000 g	E	1.801 à 2.000 g
B	1.001 à 1.250 g	F	2.001 à 2.250 g
C	1.251 à 1.500 g	G	2.251 à 2.500 g
D	1.501 à 1.800 g	H	supérieur à 2.500 g

(graphique n° 3) , et dont nous verrons l'intérêt.

2) Analyse globale des chiffres de mortalité .

Considérons le graphique n° 2, les pourcentages de décès commencent d'abord par décroître régulièrement au fur et à mesure que le poids de naissance augmente. Ainsi le pourcentage de décès descend de 66,66 % pour les prématurés de poids de naissance inférieur ou égal à 1 000 g à 7,74 % pour les prématurés dont le poids de naissance est compris entre 2 001 et 2 250 g. Ensuite les pourcentages remontent à nouveau jusqu'à 16,66 % pour les enfants de poids de naissance supérieur à 2 500 g.

Considérons maintenant le graphique n° 1. La hauteur des colonnes croît au fur et à mesure que le poids de naissance augmente. Cette hauteur est maximum pour les poids de naissance situés entre 2 001 et 2 250 g, puis elle décroît rapidement.

Ceci permet de tirer trois conclusions .

a/ première conclusion :

L'hospitalisation des prématurés de poids de naissance inférieur ou égal à 2 000 g (et peut-être 2 250 g) étant pratiquement systématique, hospitalisation pour maladie ou seulement pour élevage, les pourcentages de décès de notre série doivent être proches de la proportion réelle de décès pour les catégories pondérales intéressées, ou en tout cas varier de la même façon qu'elles. On peut déduire en conséquence que la survie s'améliore au fur et à mesure que le poids de naissance augmente. " Les chances de survie du prématuré sont relativement grandes actuellement, et cela d'autant plus que le poids de naissance est plus élevé ". (MARBOUTON).

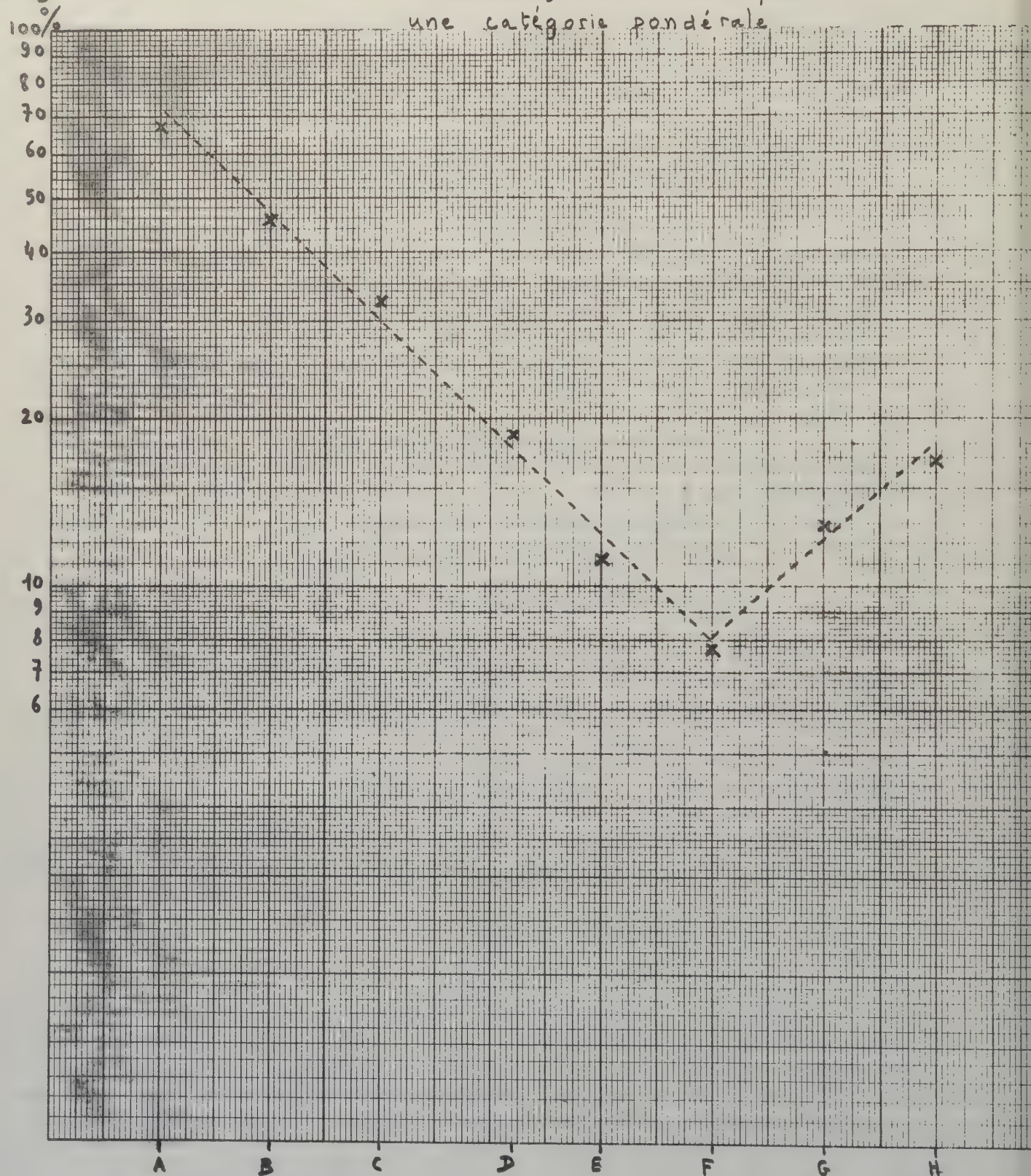
b/ deuxième conclusion :

La courbe représentative des pourcentages de décès, dessinée sur papier semi-logarithmique, autrement dit la courbe des logarithmes des pourcentages de décès (graphique n° 3) est une droite entre A et F c'est-à-dire entre les poids de naissance inférieurs ou égaux à 1 000 g et ceux entre 2 001 et 2 250 g. Cela indique en première approximation que lorsque le poids de naissance s'accroît de façon linéaire, le pourcentage de décès décroît de façon logarithmique.

GRAPHIQUE N°3

Log n %

n% = Pourcentage de décès pour
une catégorie pondérale



A inférieur ou égal à 1.000 g
B 1.001 à 1.250 g
C 1.251 à 1.500 g
D 1.501 à 1.800 g

E 1.801 à 2.000 g
F 2.001 à 2.250 g
G 2.251 à 2.500 g
H supérieur à 2.500 g

c) troisième conclusion :

Au delà de 2 250 g , l'hospitalisation devient plus sélective, et souvent elle n'intéresse plus que des enfants ayant présenté des troubles cliniques. Ce n'est donc plus tellement la prématurité qui motive l'hospitalisation. C'est pourquoi le nombre des entrées baisse alors que le pourcentage des décès augmente (graphiques 1 et 2) .

3) Comparaison avec d'autres publications.

La statistique du Centre de prématurés de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris (Tableau n° 4 ci-dessous) permet des déductions analogues. Le pourcentage de décès est élevé pour les poids de naissance inférieurs ou égaux à 1 000 g : 76,2 % . Il décroît régulièrement avec un minimum à 8,8 % pour les poids de naissance compris entre 1 801 et 2 000 g. Il y a ensuite remontée légère. Il faut noter que là aussi, si on porte les pourcentages de décès sur un papier semi-logarithmique, on obtient approximativement une droite, pour les poids de naissance allant jusqu'à 2 000 g ce qui vérifie nos propres conclusions.

Poids de naissance	% décès
1 000 g et moins	76,2 %
1 001 à 1 250 g	41,6 %
1 251 à 1 500 g	28,4 %
1 501 à 1 800 g	13,9 %
1 801 à 2 000 g	8,8 %
2 000 à 2 500 g	9,1 %
Ensemble	18,4 %

Tableau n° 4

- Statistique du Centre de prématurés de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris. Total des entrées 2 009. Nombre d'entrées par catégories de poids non précisé. Années 1963 à 1965 (NARBOUTON) .

Nous reproduisons également ci-dessous (Tableau n° 5) à titre de comparaison, la statistique du SORRENTO PREMATURE BABY UNIT publiée par CROSSE.

Poids de naissance	1960 - 1964
	Mortalité pour 100
jusqu'à 1 000 g	91,1
1 001 à 1 500 g	43,1
1 501 à 2 000 g	14,4
2 001 à 2 500 g	7,6 *
Total jusqu'à 2 500 g	19,6 *

Tableau n° 5

- Statistique du SORRENTO PREMATURE BABY UNIT .
1 829 enfants au total. Nombre d'enfants par tranche pondérale non précisé- Années 1960 à 1964.

* Les nouveaux-nés de poids de naissance supérieur à 2 000 g ne sont pas admis en dehors d'une complication (CROSSE) .

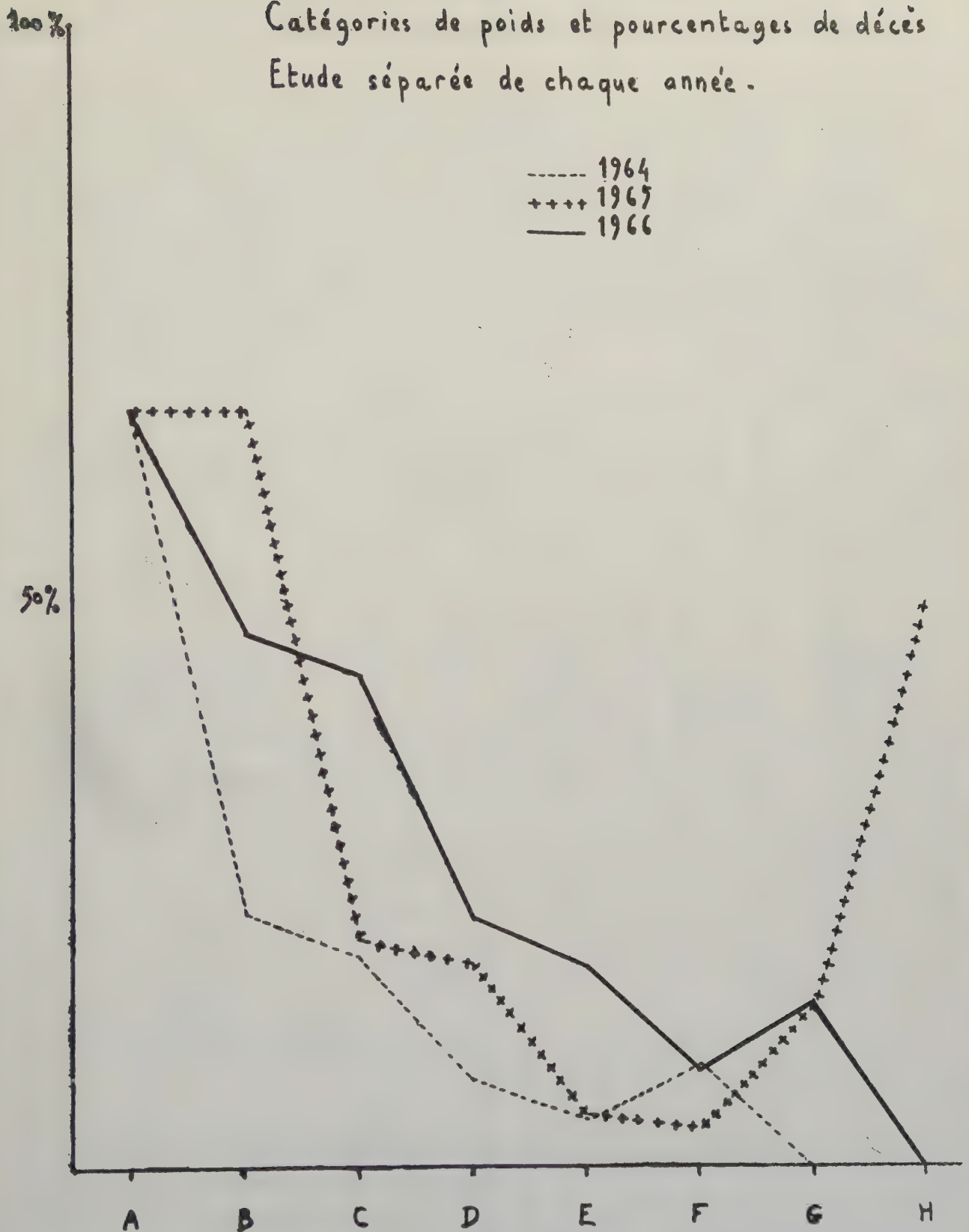
B - ETUDE SEPARÉE DES ANNEES.

1) Les moyens d'étude .

Le tableau suivant , (tableau n° 6) donne les pourcentages de décès en fonction du poids de naissance mais en séparant les trois années.

GRAPHIQUE N° 4

Catégories de poids et pourcentages de décès
Etude séparée de chaque année.



A inférieur ou égal à 1.000 g
B 1.001 à 1.250 g
C 1.251 à 1.500 g
D 1.501 à 1.800 g

E 1.801 à 2.000 g
F 2.001 à 2.250 g
G 2.251 à 2.500 g
H supérieur à 2.500 g

	1964			1965			1966		
	Entrées	Décès	% décès	Entrées	Décès	% décès	Entrées	Décès	% décès
inférieur ou égal à 1 000 g	3	2	66,66	3	2	66,66	12	8	66,66
de 1 001 à 1 250	9	2	22,22	9	6	66,66	19	9	47,36
de 1 251 à 1 500	16	3	18,75	10	2	20	32	14	43,75
de 1 501 à 1 800	25	2	8	33	6	18,18	36	19	52,78
de 1 801 à 2 000	23	1	4,34	43	2	4,66	69	12	17,39
de 2 001 à 2 250	34	3	8,82	29	1	3,44	92	8	8,69
de 2 251 à 2 500	6	0	0	14	2	14,28	34	5	14,70
supérieur à 2 500	1	0	0	2	1	50	3	0	0
Total	117	13	11,11	143	22	15,38	347	75	21,61

Tableau n° 6

- Pourcentages des décès en fonction du poids de naissance, séparation des 3 années.

2) Analyse

Le problème qui à notre avis domine ici, c'est d'essayer de déterminer comment la mortalité augmente d'une année à l'autre. On peut se demander en particulier si cela ne s'explique pas par l'augmentation du pourcentage des enfants de très faible poids et dont la mortalité est particulièrement élevée. Pour résoudre ce problème, il faut considérer le tableau intitulé : Importance annuelle des différentes catégories pondérales (Tableau n° 7)

Poids de naissance	1964		1965		1966	
	Entrées	%	Entrées	%	Entrées	%
inférieur ou égal à 1 000g	3	2,5	3	2,1	12	3,7
de 1 001 à 1 250	9	7,6	9	6,3	19	5,4
de 1 251 à 1 500	16	13,6	10	7	32	9,2
de 1 501 à 1 800	25	21,3	33	23	86	24,7
de 1 801 à 2 000	23	19,6	43	30	69	19,8
de 2 001 à 2 250	34	29	29	20,2	92	26,5
de 2 251 à 2 500	6	5,1	14	9,7	34	9,8
supérieur à 2 500	1	0,8	2	1,4	3	0,9
Total	117	-	143	-	347	-

Tableau n° 7

- Importance annuelle des différentes catégories pondérales -

Après considération de ce tableau il semble que l'on peut donner une conclusion d'ordre négatif:

L'accroissement des pourcentages globaux de décès d'une année à l'autre n'est pas dû à une augmentation de la proportion des enfants appartenant aux catégories pondérales à forte mortalité habituelle. Les pourcentages de décès par année et par catégorie de poids (Tableau n°6) sont représentés par le graphique n° 4.

En abscisse sont les différentes catégories pondérales et en ordonnée les pourcentages de décès. Le graphique montre que l'augmentation de la mortalité n'est pas sélective mais au contraire assez globale, bien que ses modalités exactes varient en détail, sans que cette variation obéisse apparemment à des lois simples.

CHAPITRE III

ETUDE CHRONOLOGIQUE DE LA MORT

A - L'AGE DE DECES.

La nomenclature internationale distingue :

- * la période néonatale : allant de 0 à 27 jours inclus
- * la période néonatale précoce : de 0 à 6 jours inclus

Toutefois, vu la précocité de la plupart des décès chez les prématurés, la période néo-natale précoce doit être également subdivisée. Par conséquent nous étudierons :

- les décès du premier jour - survenant à un âge inférieur ou égal à 24 heures
- les décès du deuxième jour - ce sont les décès survenant à un âge supérieur à 24 heures, inférieur ou égal à 48 heures
- les décès du troisième au sixième jour inclus tous les deux
- les décès du septième au vingt-septième jour inclus
- les décès après le vingt-septième jour.

1) Etalement des décès dans le temps.

Beaucoup de publications ne tiennent compte pour l'étude de la mortalité que des décès survenant dans le premier mois de la vie (voire la première semaine). Dans notre statistique, lorsqu'une affection s'est

prolongée au delà du premier mois puis qu'elle a entraîné le décès, nous l'avons comptée. Nous avons compté également les décès survenus au cours du transport ou à l'arrivée.

L'étalement des décès dans le temps est illustré par un graphique intitulé : Chronologie des décès. Total des 3 années. (Graphique n°5). Ainsi, le nombre des décès est élevé le premier jour, il est encore plus élevé le deuxième jour, puis il décroît assez rapidement et les décès s'espacent au delà de la première semaine. Après le premier mois les décès sont très rares (4 cas pour les trois années). Nous ne les avons pas figurés sur notre graphique pour des questions de présentation. Nous donnons ici leur chronologie :

- 1964: 1 décès à l'âge de 2 mois (Obs P 8 RAB...
Françoise - Toxoplasmose congénitale)
- 1965: 0
- 1966 : 3 décès
 - 1 à l'âge de 35 jours (Obs P 514 MEF... Naja
septicémie à entérocoque)
 - 1 à l'âge de 1 mois 24 jours (Obs P 263 LED... Ghislaine.
Toxoplasmose congénitale)
 - 1 à l'âge de 4 mois et demi (Obs P 427 KRA... Sophie.
Hydrocéphalie)

2) Pourcentage des décès par tranche chronologique .

Pour mieux apprécier l'étalement des décès dans le temps, nous utilisons le tableau n° 8 (Pourcentage des décès " d % " par tranches chronologiques). Ce tableau donne pour chaque tranche chronologique le nombre réel de décès d'une part, et d'autre part le pourcentage que ce nombre représente par rapport au chiffre global des décès. Ce pourcentage a été appelé d % . Les années sont présentées séparément puis ensemble. Ainsi pour les 3 années prises ensemble, sur les 110 décès :

23,63	%	ont eu lieu le premier jour de la vie
30	%	ont eu lieu le deuxième jour
25,45	%	ont eu lieu du troisième au sixième jour
15,45	%	ont eu lieu du septième au vingt-septième jour
5,45	%	ont eu lieu après le vingt-septième jour.

Années	Nombre décès	Décès 1er j.		Décès 2e j.		d. 3 ^e à 6e j.		d. 7 ^e à 27 ^e j.		d. après 27 ^e j.	
		Nombre	d %	Nombre	d %	Nombre	d %	Nombre	d %	Nombre	d %
1964	13	3	23,07	3	23,07	3	23,07	2	15,38	2	15,38
1965	22	7	31,81	8	36,36	7	31,81	0	0	0	0
1966	75	16	21,33	22	29,33	18	24	15	20	4	5,33
Total	110	26	23,63	33	30	28	25,45	17	15,45	6	5,45

Tableau n° 8

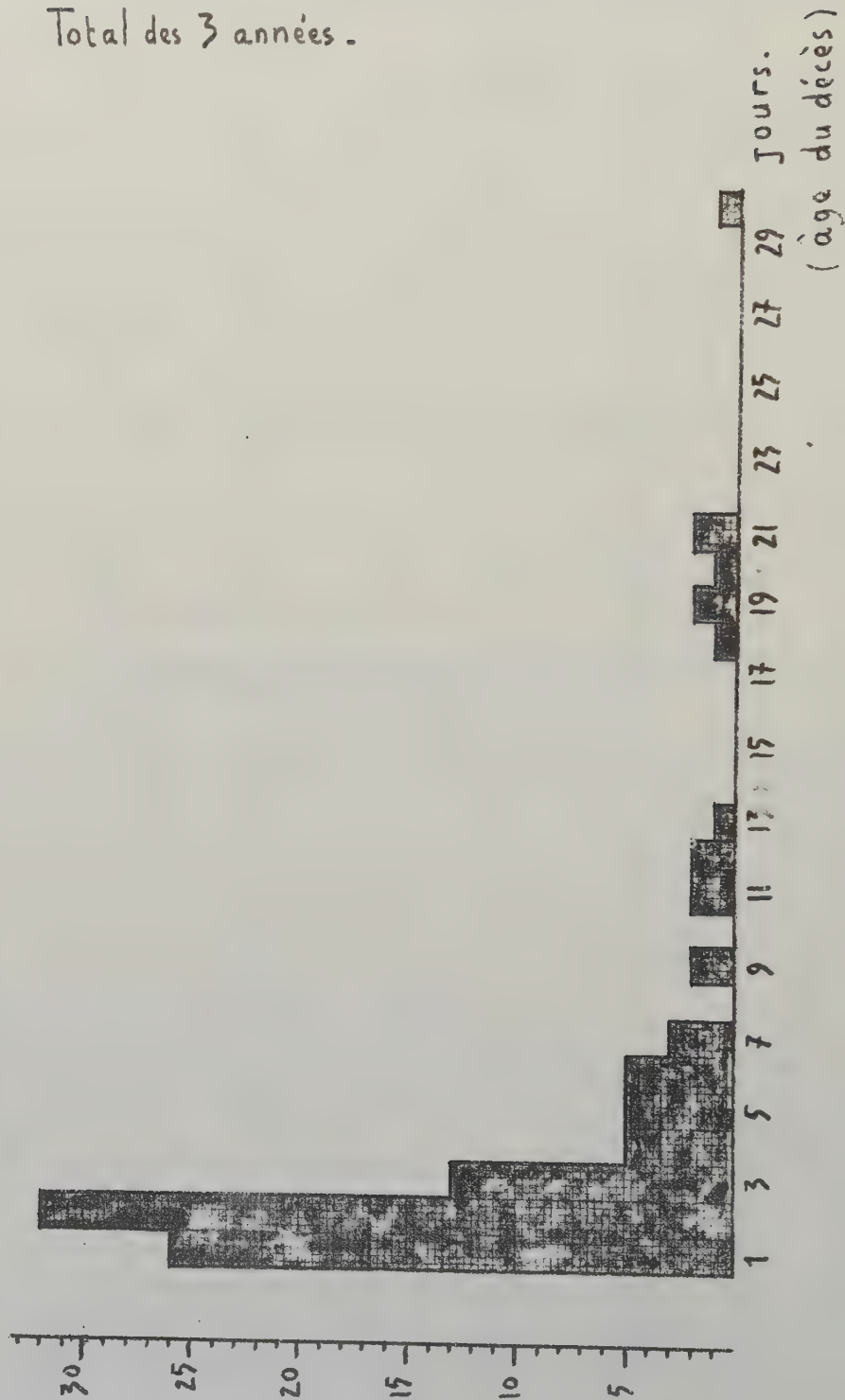
- Pourcentage des décès (d %) par tranches chronologiques -

GRAPHIQUE N°5

Chronologie des décès .

Total des 3 années .

Nombre de décès



3) Calcul de la mortalité par tranche chronologique

Comme le chiffre des entrées est variable d'une année à l'autre, et pour permettre la comparaison des années entre elles, nous avons calculé la "mortalité par tranche chronologique et pour 100 entrées" ou m ‰. Ce chiffre est théorique, il est obtenu en ramenant le chiffre réel des entrées à 100 et en calculant à l'intérieur de chaque tranche chronologique le nombre de décès correspondants. Ceci a l'avantage non négligeable d'analyser dans le temps le mode d'augmentation de la mortalité d'une année à l'autre, autrement dit de préciser aux dépends de quelles catégories chronologiques cette augmentation s'est faite.

Les résultats sont présentés dans le tableau n° 9.

Ce tableau a été illustré par le graphique n° 6.

a/ Mortalité du premier jour

Sur 100 entrées 2,56 en 1964, 4,82 en 1965 et 4,61 en 1966 meurent durant le premier jour de la vie.

Ainsi la mortalité du premier jour de la vie a pratiquement doublé en 1965 et 1966 par rapport à 1964. Comment expliquer cela ?

Trois hypothèses :

- 1ère hypothèse : rôle nocif éventuel des prélèvements systématiques à l'entrée, avec augmentation du nombre des prélèvements bactériologiques (hémoculture par ponction de sinus, prélèvement de LCR par ponction lombaire ou sous occipitale). Or, faire une pareille déduction conduit à ne plus pratiquer d'examens chez ceux qui en ont le plus besoin. Il faut simplement rappeler la nécessité du déchocage préalable (réchauffement, perfusion de sérum glucosé sans antibiotiques, oxygénothérapie) avant de pratiquer les prélèvements dans de meilleures conditions.

- 2ème hypothèse : en corollaire les prématurés ayant subi les prélèvements bactériologiques reçoivent un traitement antibiotique (habituellement Péniciline, kanamycine, par voie intra veineuse) avec corticothérapie. De la même façon il y a donc augmentation du nombre des traitements. Or la pharmacologie des drogues utilisées n'est pas toujours bien connue actuellement chez le prématuré.

- 3ème hypothèse : c'est la plus probable et même en fait elle semble certaine; on hospitalise au Centre plus volontiers des cas jugés auparavant désespérés et qui mouraient dans les Maternités. En effet le tableau suivant (Tableau n° 10) montre que, tout au moins en ce qui concerne les prématurés décédés, l'hospitalisation au Centre de prématurés est de plus en plus précoce.

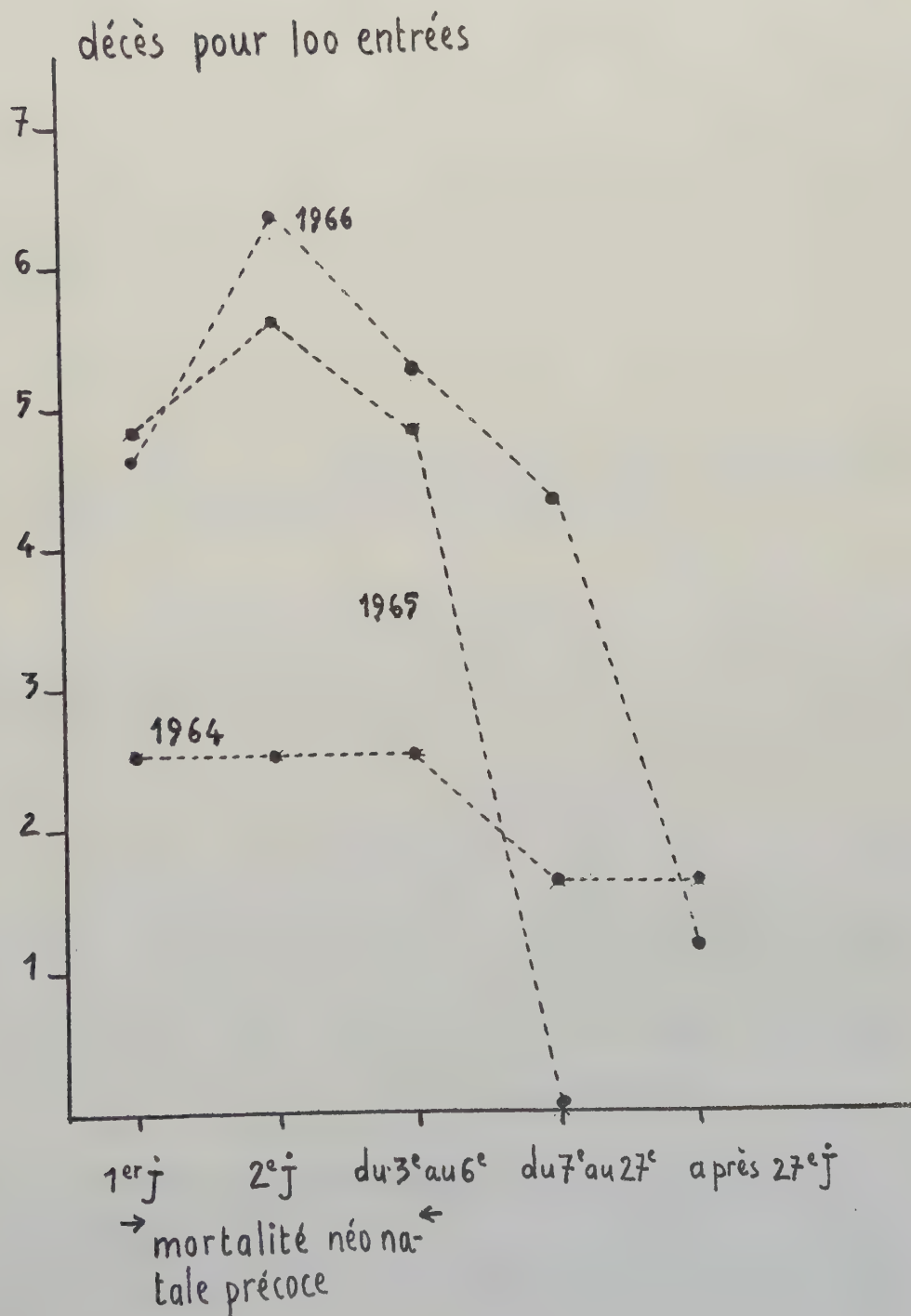
Années	Total entrées	décès 1er j.		décès 2e j.		décès 3e au 7e j.		d. du 7e au 27e j.		après 27e j.		Mortalité globale
		nbre	m %	nbre	m %	nbre	m %	nbre	m %	nbre	m %	
1964	117	3	2,56	3	2,56	3	2,56	2	1,71	2	1,71	11,11
1965	143	7	4,82	8	5,59	7	4,82	0	0	0	0	15,38
1966	347	16	4,61	22	6,34	18	5,24	15	4,32	4	1,15	21,61
Total	607	26	4,28	33	5,43	28	4,61	17	2,80	6	0,98	18,12

Tableau n° 9

- Mortalité (ramenée à 100 entrées (m %))) par tranche chronologique -

GRAPHIQUE N° 6

Mortalité par tranches chronologiques



Années	Nombre de décès	Age à l'entrée inférieur ou égal à 24 H		Age à l'entrée supérieur à 24 H inférieur à 48 H		Age à l'entrée supérieur à 48 H	
		Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
1964	13	7	53,8	2	15,3	4	30,9
1965	22	16	72,7	5	22,7	1	4,6
1966	75	61	81,3	7	9,3	7	9,4

Tableau n° 10

- Age à l'entrée des prématurés décédés -

De plus, on réanime dans les maternités probablement mieux et plus longtemps à la naissance mais au prix d'une augmentation de la mortalité au Centre de prématurés.

b/ Mortalité du deuxième jour de la vie.

Sur 100 entrées, 2,56 en 1964 mouraient le 2^e jour, 5,59 en 1965 et 6,34 en 1966. Ceci entraîne deux questions :

- pourquoi le 2^e jour est-il aussi meurtrier, plus meurtrier même que le premier jour ?

- pourquoi ce caractère s'accroît-il d'une année à l'autre, en ce qui concerne les trois années étudiées ?

L'explication que nous proposons est bien imparfaite. Un contingent d'enfants entrés le premier jour de la vie, décèdent au deuxième jour. Cela revient probablement en partie au caractère évolutif propre des affections. Mais peut-être la thérapeutique joue-t-elle également un rôle, en retardant le décès d'un jour.

Pour les enfants entrés au deuxième jour de la vie et décédant avant la 48^e heure on peut se demander si leur hospitalisation n'a pas été trop tardive. De plus il s'agit souvent d'enfants de provenance lointaine, ayant fait par conséquent un long voyage.

c/ Mortalité du 3^e au 6^e jour.

Sur 100 entrées il meurt du 3^e au 6^e jour inclus 2,56 en 1964, 4,82 en 1965, 5,24 en 1966. Ainsi, il meurt environ autant d'enfants entre le 3^e et le 6^e jour que durant le premier jour. De plus, le caractère meurtrier de cette période semble s'accentuer d'une année à l'autre, durant la période étudiée. Là aussi, il n'est pas exclu que la thérapeutique prolonge des enfants qui mouraient plus précocement.

d/ Mortalité du 7^e au 27^e jour.

La mortalité est réduite pour 1964 durant cette tranche chronologique à 1,71 pour 100 entrées, elle est même nulle pour 1965 mais demeure relativement élevée pour 1966 où elle est de 4,32.

e/ La mortalité après le 27^e jour.

Elle est très faible, réduite à 1,71 pour 100 entrées en 1964, nulle en 1965 et faible également pour 1966 : 1,15.

4) Comparaisons avec une autre statistique.

Nous reproduisons ci-dessous (Tableau n° 11) la statistique du SORRENTO PREMATURE BABY UNIT, publiée par CROSSE. Elle montre par comparaison que les décès dans notre série ont tendance à être plus tardifs. Dans la statistique de CROSSE le premier jour de la vie est plus meurtrier que le deuxième, l'hospitalisation immédiate serait probablement là plus systématique.

Age du décès	% décès
jusqu'à 24 heures	67,2
de 24 à 48 heures	20,9
de 48 heures à 1 semaine	10,4
de 1 à 2 semaines	-
de 2 à 3 semaines	1,5
de 3 à 4 semaines	-
Total jusqu'à 4 semaines	100,0

Tableau n° 11

- Statistique du SORRENTO PREMATURE BABY UNIT
Années 1960 à 1964. Nombre de décès: 67 . Publiée par
CROSSE -

B - L' HEURE DU DECES

1) L'étalement des décès au cours du nyctémère

a/ Limites de l'étude

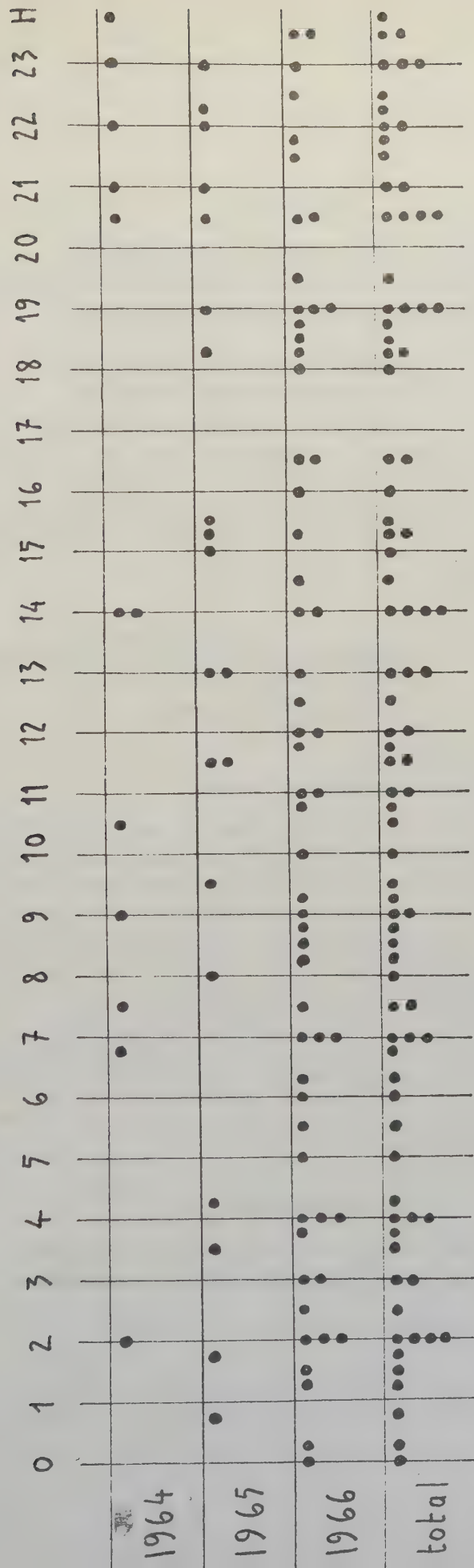
L'intérêt de ce paragraphe est essentielle pratique, c'est la recherche d'une éventuelle relation entre l'heure du décès et l'organisation du Centre. Nous n'avons en conséquence pas tenu compte ici des décès ayant eu lieu au cours du transport ou à l'arrivée (ils sont au nombre de 6 pour les trois années étudiées). On peut en effet penser légitimement que la mort dans ces cas est indépendante de l'organisation du Centre. Parmi les observations restantes, 13 ne précisaient pas l'heure de la mort et nous avons été obligé de ne pas en tenir compte. Notre étude de l'heure de la mort est entachée par conséquent d'une marge d'erreur inévitable de 11 % environ.

b/ Méthode d'étude

L'étude des 91 observations utilisables nous a permis de tracer le graphique intitulé : Heure de la mort (graphique n° 7). La précision du graphique est de l'ordre du quart d'heure.

GRAPHIQUE N°7

ÉTALEMENT DES DÉCÈS AU COURS DU NYCTÉMÈRE



c/ Résultats

Les décès ont lieu régulièrement au cours du nyctémère. Cela s'expliquerait par le fait que les variations nyctémérales ont en pratique peu de signification pour le prématuré au Centre :

- constance de la température
- permanence de l'éclairage
- rythme des repas indépendant du nyctémère (ou le plus souvent perfusion intra veineuse pour les malades). Par ailleurs, il n'est pas exclu que chez le prématuré, en raison de l'immaturité de ses différents systèmes, l'organisation des rythmes biologiques soit encore imparfaite, ce qui expliquerait qu'il soit aussi vulnérable à n'importe quelle heure du nyctémère.

2) Horaire du personnel et fréquence des décès

a/ Méthode d'étude

Elle obéit à un double principe :

- Nous avons fait ici une étude globale des trois années sans les détailler par année car autrement les chiffres seraient trop faibles pour avoir une signification statistique.

- Comme les tranches chronologiques du nyctémère que l'on veut comparer ne sont pas de même durée nous avons pallié cette difficulté en étudiant le "pourcentage de mortalité par heure ". Nous obtenons ce chiffre en rapportant la mortalité au cours de la tranche étudiée à la mortalité de tout le nyctémère. Le pourcentage ainsi obtenu est divisé par la durée de la tranche chronologique exprimée en heures.

b/ Résultats

Ils figurent sur le tableau n° 12 ci-dessous .

Horaire du personnel	Nombre d'heures	Nombre de décès	% de décès	% de décès par heure
de 21 ^H 46 à 6 ^H 45 veilleuses	9 ^H	34	37,3	4,1
de 6 ^H 46 à 21 ^H 45 (dont de 8 ^H à 18 ^H Médecins du Service présents)	15 ^H (10 ^H)	57 (35)	62,7 (38,4)	4,2 (3,8)

Tableau n° 12

- La fréquence des décès durant les différentes tranches du nyctémère -

c/ Commentaire

Les médecins de service sont présents de 8^H à 18^H. En dehors de ces horaires il y a en permanence un interne de garde pour tout l'hôpital. Les Veilleuses de nuit (qui sont des auxiliaires puéricultrices) arrivent à 21^H45 et partent à 6^H45. De 6^H45 à 21^H45 les infirmières et les auxiliaires de puériculture sont présentes. Après 21^H45 les soins infirmiers sont assurés par une soeur infirmière pour tout l'hôpital.

Le tableau précédent montre que le pourcentage de décès par heure varie peu en fonction de l'horaire du personnel. Les légères différences observées sont délicates à interpréter car inférieures à la marge d'erreur possible (11 %). Toutefois, en première approximation, la fréquence des décès serait légèrement moins élevée aux heures de présence des médecins du service (et des cheftaines).

Pour la radiologie : il n'y a pas de radioscopie au Centre et les radiographies ne sont possibles que de 7^H à 15^H, ce qui est un inconvénient non négligeable. Par ailleurs, il n'est pas possible dans l'état actuel du service de pratiquer des radios dans l'incubateur faute d'appareil portatif.

Pour la pharmacie, les examens urgents peuvent être pratiqués 24 heures sur 24 .

C - LE JOUR DE LA MORT .

Sur les 110 observations étudiées, une seule de 1964 ne précisait pas le jour du décès. Il s'agissait d'ailleurs d'un décès ayant eu lieu dans un service de chirurgie. Les 109 observations restantes nous ont permis de dresser le tableau suivant (Tableau n° 13)

Jours	1964	1965	1966	Total
Lundi	1	3	5	9
Mardi	1	2	11	14
Mercredi	1	3	14	18
Jeudi	4	4	9	17
Vendredi	2	6	14	22
Samedi	1	3	12	16
Dimanche	2	1	10	13

Tableau n° 13

- Nombre de décès pour chaque jour de la semaine -

En raison du personnel moins nombreux le dimanche, on s'attendait à trouver plus de décès ce jour là . Il n'en est rien en fait. La mortalité est par ailleurs minima le Lundi et maxima le Vendredi , sans qu'aucune explication satisfaisante de cette constatation n'apparaisse.

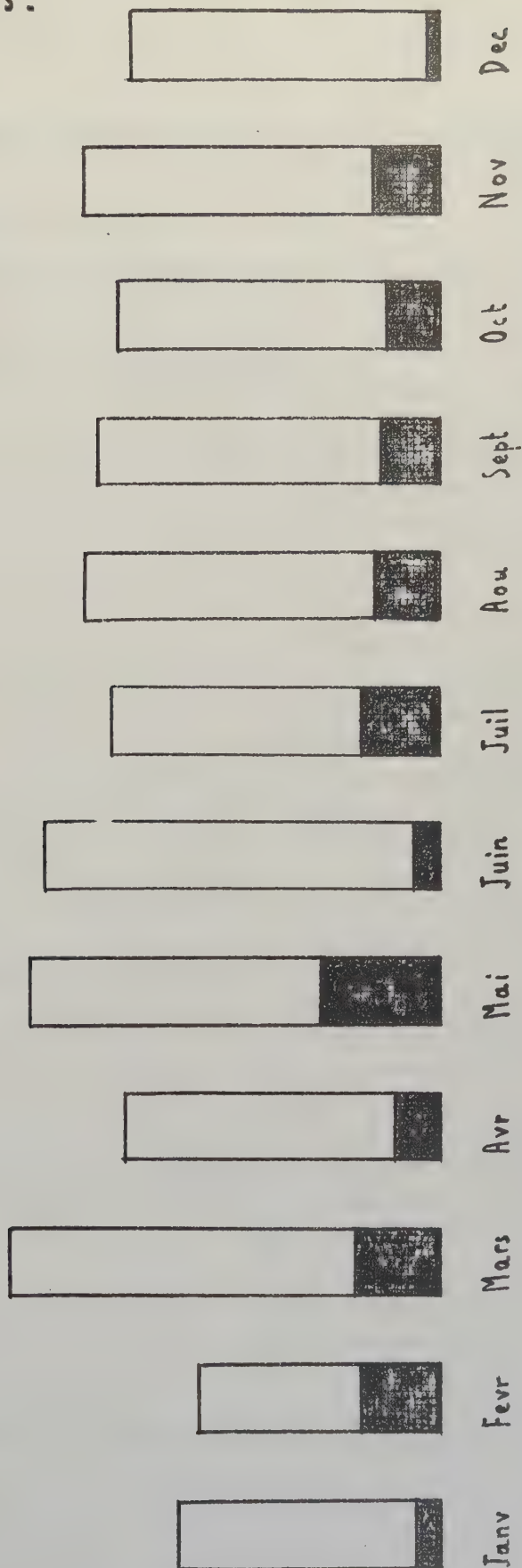
D - LE MOIS DE LA MORT

L'étude de la mortalité mensuelle recherche d'éventuelles influences saisonnières sur la mortalité du prématuré. Le graphique n° 8 montre que la mortalité est plus élevée en Mai. Elle est minimum en Décembre, basse pour Janvier et Juin et à peu près identique pour les mois restants. L'afflux des prématurés a été assez régulier. Il ne semble

GRAPHIQUE N° 8

Entrées et décès par mois .

Total des 3 années .



pas exister dans notre statistique de facteur saisonnier influant la mort au Centre de prématurés.

E - LES DECES AU COURS DU TRANSPORT ET A L'ARRIVEE

Un certain nombre de prématurés décèdent au cours du transport, ou plus ou moins rapidement après leur arrivée. Il ne nous a pas été possible d'étudier l'influence du transport sur la mortalité car la plupart des observations ne précisent pas ce point. En conséquence, nous nous proposons la création d'une fiche de transport destinée à être remplie par la personne qui accompagne l'enfant. Nous suggérons un modèle de cette fiche à la page suivante.

Nous avons considéré comme décès à l'arrivée un décès ayant eu lieu dans les quinze minutes ayant suivi l'arrivée. Nous avons également compté à part les décès durant la première heure après l'arrivée puis les deuxième et troisième heures. En effet, pour ces décès les thérapeutiques usuelles n'ont pas généralement le temps d'agir. Ils font discuter de l'opportunité d'installer des techniques de réanimation majeure type respiration assistée, dont le Centre n'est pas actuellement pourvu.

Le tableau suivant (Tableau n° 14) donne en fonction des années le nombre des décès durant le transport et à l'arrivée. Le pourcentage de ces décès est élevé 10,90 % de l'ensemble des décès. Le problème du transport rejoint celui de l'âge élevé à l'arrivée (comme en témoigne le tableau n° 10) puisque 23,7 % des enfants décédés sont arrivés au Centre à un âge supérieur à 24 heures. Ceci rappelle qu'il n'existe pas d'ambulance réservée au transport des prématurés. Il est souhaitable, outre une ambulance réservée au Centre d'avoir un personnel spécialisé dans le transport des prématurés.

Le problème du transport est d'ailleurs illustré par le tableau n° 14 bis : la mortalité est nettement plus élevée pour les prématurés nés hors de l'agglomération lyonnaise que pour les prématurés nés à Lyon. Toutefois le transport peut ne pas être le seul facteur responsable de cette différence.

HOSPICES CIVILS DE LYON

HOPITAL DEBROUSSE

Centre de Prématurés

Docteur BETHENOD

Fiche de transport de prématuré

Nom , prénom

Date de naissance

heure

Maternité d'origine

Heure de départ de la maternité

Heure d'arrivée au Centre

soit durée du transport

--

Mode du transport (Ambulance.....)

Cuveuse ?

Présence d'oxygène dans le véhicule ?

Incidents au cours du transport (Heure- type)

thérapeutique au cours du transport (préciser
l'heure, la nature et la dose)

Modèle proposé de fiche de transport

	1964	1965	1966	Total
Décès au cours du transport	0	0	3	3
décès à l'arrivée (dans les 15 minutes)	0	2	1	3
décès de la 1 ^{ère} heure (sauf les 15 minutes)	0	0	3	3
décès de la 2 ^e et 3 ^e heure au service	0	2	1	3
Total	0	4	8	12
Pourcentage par rapport au total des décès	0	18,18	10,66	10,90

Tableau n° 14

- Les décès au cours du transport et à l'arrivée -

	Prématurés nés dans l'agglomération de Lyon			Prématurés nés hors de l'agglomération de Lyon		
	entrées	décès	%	entrées	décès	%
1964	84	5	5,9	33	8	24,2
1965	119	16	13,4	24	6	25
1966	234	43	18,3	113	32	28,3
Total	437	64	14,6	170	46	27

Tableau n° 14 bis

- Mortalité en fonction du lieu de naissance -

DEUXIEME PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DES CAUSES
DE DECES

CHAPITRE IV

METHODE DE CLASSIFICATION DES CAUSES DE DECES

A - LES DIFFICULTES DE CLASSER LES CAUSES DE DECES

Elles relèvent de divers ordres :

1)- La non spécificité de la séméiologie chez le prématuré :

Bien sûr, certains symptômes sont très évocateurs d'une affection précise. Ils sont bien rares et le plus souvent le problème présenté est cliniquement insoluble. De même, les examens de laboratoire sont d'interprétation délicate, quant à la détermination de la cause exacte de la mort. Nous faisons cependant une place à part aux examens bactériologiques. En effet, les conditions de prélèvement irréprochables au Centre et la fidélité habituelle du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Debrousse nous autorisent à nous y fier. Par ailleurs la radiologie n'a pas toujours été faite et de toute manière, il est peu d'affections du prématuré où elle donne un diagnostic nosologique formel en dehors des affections chirurgicales pulmonaires ou digestives.

2)- L'association des causes de décès :

On se heurte chez le prématuré à un phénomène curieux : l'association fréquente des causes de décès. Devant la présence de deux ou plusieurs causes, dont chacune pourrait expliquer le décès, il est très

difficile a posteriori de délimiter la responsabilité exacte de chacune.
Par ailleurs, il est peu de cas où l'on arrive à donner une explication de l'association, claire et satisfaisante.

	hémorragies cérébo- méningées	infections	Membranes hyalines	hémorragie intra pulmo- naire	Malformations
hémorragies cérébo- méningées	(11)	2	7	2	1
infections		(16)	1	0	1
Membranes hyalines			(7)	0	0
hémorragie intra pulmonaire				(7)	0
Malforma- tions					(6)

Tableau n° 15

- Les principales associations des causes de décès -

N. B.

Les causes isolées ont été entourées d'un cercle.

Le tableau n° 15 donne une idée de ces associations .

3)- Les limites de l'autopsie

Correctement pratiquée, elle donne souvent une certitude scientifiquement valable. Le tableau n° 16 montre qu'elle est pratiquée de plus en plus systématiquement.

Années	Nombre décès	Nombre autopsies	% autopsies
1964	13	3	23
1965	22	11	50
1966	75	57	76
Total	110	71	64,5

Tableau n° 16

- Pourcentage des cas autopsiés -

Le défaut d'autopsie peut être dû :

- rarement à un défaut matériel du temps nécessaire pour la pratiquer (période de vacances).

- plus souvent à une opposition des parents, due à des objections généralement d'ordre religieux. Toutefois il s'avère de plus en plus à l'expérience qu'une discussion par le médecin des motifs invoqués, et l'explication de l'intérêt médical de l'autopsie, arrivent à concilier le souci scientifique et la conscience religieuse.

Néanmoins, même l'autopsie la plus soigneuse peut ne pas apporter la solution. Elle peut être désespérément négative, ou montrer des lésions polymorphes difficiles à intégrer dans un cadre nosologique précis.

4)- L'insuffisance de l'information des pédiatres par les accoucheurs durant les années étudiées.

Cette insuffisance est bien entendu partielle. Elle peut néanmoins être chiffrée en considérant la présence ou non d'une lettre d'envoi dans les observations des prématurés décédés (Tableau n° 17). Cette insuffisance d'information sur les circonstances de la grossesse et de l'accouchement peut retarder certains traitements, notamment l'antibiothérapie lorsqu'il y a un risque infectieux méconnu.

Années	Nombre d'observations	Nombre de lettres d'envoi	%
1964	13	4	30,7
1965	22	15	68,2
1966	75	55	75,3

Tableau n° 17

- Les lettres d'envoi des maternités -

Le tableau précédent montre que pour les enfants décédés en 1964, l'information était nettement insuffisante. Elle tend à s'améliorer les années suivantes. Ce problème de l'information est imparfaitement résolu par la remise à l'avance de questionnaires aux maternités. Ainsi, le prématuré arrive avec son questionnaire déjà rempli. Cette formule ne donne pas actuellement encore satisfaction complète, car le questionnaire est encore trop souvent mal rédigé pour des raisons diverses.

B - NOTRE MODE DE CLASSIFICATION : LE DIAGNOSTIC NOSOLOGIQUE CERTAIN.

Pour établir une classification nosologique, nous nous sommes fondés essentiellement sur les données anatomiques. Cependant, comme notre étude n'avait aucune prétention théorique, et qu'un certain nombre de prématurés décédés d'infections, affirmées bactériologiquement, n'ont pas été autopsiés, nous les avons inclus parmi nos diagnostics nosologiques certains. Le tableau suivant n° 18 donne leur nombre .

Années	Nombre des décès par infection	Nombre des infections autopsiées
1964	3	1
1965	4	1
1966	14	10

Tableau n° 18

- Les décès par infection autopsiés -

Ainsi, ce que nous avons appelé : diagnostic nosologique certain, est fondé soit sur l'anatomie pathologique, soit sur la bactériologie, soit sur les deux. On peut nous reprocher, à juste titre, le caractère arbitraire de ce mode de classification, et en particulier de ne pas tenir compte des perturbations humérales fatales. Bien conscient de ces limites, nous ne pouvons y remédier notre matériel d'étude ne s'y prêtant pas avec une rigueur suffisante. Le tableau suivant (n° 19) donnera une idée de l'importance de la certitude diagnostique telle qu'elle a été définie. On peut noter son augmentation régulière tous les ans durant la période étudiée (parallèle à l'augmentation du nombre d'autopsies).

Années	Nombre total des décès	Nombre des diagnostics certains	% des diagnostics certains
1964	13	6	46,2
1965	22	11	50
1966	75	49	65,4

Tableau n° 19

- Les diagnostics nosologiques certains -

Reste enfin le problème de l'association fréquente de deux ou plusieurs causes de décès, si bien qu'il y a nettement plus de causes de décès que de sujets décédés. Nous avons délibérément donné à nos différents chapitres une totale indépendance. Ceci a l'inconvénient d'entraîner quelquefois des redites inévitables, mais a différents avantages :

- Par cette méthode on évite de multiplier, sans intérêt actuel manifeste, les différents syndromes associatifs, et par là on évite l'obscurcissement de la classification. Quelques associations méritaient néanmoins une attention particulière qui leur a été consacrée.

- L'indépendance des chapitres permet éventuellement leur usage séparé en particulier pour les comparaisons avec d'autres publications le plus souvent consacrées à une seule affection.

- Enfin, chaque cadre nosologique étudié à part permet dans certains cas des déductions pratiques, qui autrement, auraient été noyées dans la multiplicité des associations.

Nous verrons donc successivement et par ordre de fréquence:

- les causes respiratoires: Membrane hyaline , hémorragie intra pulmonaire,
- les hémorragies cérébro-méningées,
- les états septiques ,
- les malformations ,
- les cas particuliers .

Nous verrons ensuite à part les diagnostics nosologiques incertains.

CHAPITRE V

LES DECES DE CAUSES RESPIRATOIRES

Parmi les causes de décès certaines, les causes respiratoires viennent au premier rang pour leur fréquence. Elles sont de deux sortes d'inégale importance :

- les membranes hyalines nettement plus fréquentes
- les hémorragies intra pulmonaires plus rares.

I - LES MEMBRANES HYALINES

Chez certains prématurés décédés dans un tableau de détresse respiratoire, on trouve à l'examen histologique des poumons des dépôts irréguliers d'une substance acidophile d'aspect hyalin, formant une membrane collée contre les parois des canaux alvéolaires qu'elle tapisse (BETZ et FIRKET). Cette membrane hyaline forme une barrière entre l'air inhalé et le sang capillaire.

A)- FREQUENCE - ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES

1) Fréquence

Notre statistique comprend 16 décès par membrane hyaline soit :

- par rapport au chiffre total de décès (110) = 14,5 %
- par rapport au nombre d'autopsies (71) = 22,5 %

La fréquence des membranes hyalines est variable selon les auteurs :

- LAUMONIER (et al.) sur 250 autopsies de prématurés trouve 64 membranes hyalines (M.H.) soit 25,6 %
- LATHAM (cité par LARROUY) sur 407 autopsies, trouve 124 fois une M.H. soit 30,5 %
- ZUNIN sur 54 autopsies trouve 18 M.H. soit 33,4 %
- BLYSTAD sur 280 autopsies trouve 94 M.H. soit 34 %
- ROSSIER et SARRUT sur 518 autopsies de prématurés décédés durant les 10 premiers jours trouvent 48,5 % de M.H.
- MILLER (cité par LARROUY) sur 44 autopsies trouve 22 M.H. soit 50 %

Ainsi notre pourcentage serait bas. Les variations entre les statistiques peuvent s'expliquer ainsi :

a/ La durée de vie sur laquelle porte la statistique est variable selon chaque auteur; comme les membranes hyalines entraînent un décès précoce, plus la durée de vie étudiée est courte, plus le pourcentage de membranes hyalines sera élevé.

b/ D'autres causes de décès (comme l'infection) sont en régression, mais ce phénomène est plus ou moins avancé selon les Centres. Plus ce phénomène est accentué, plus l'augmentation relative des décès par membranes hyalines sera prononcée.

c/ Dans l'ignorance où nous sommes, de la pathogénie exacte de cette maladie, il n'est pas exclu que certains gestes thérapeutiques courants mais variables dans leurs modalités pratiques selon les Centres, soient responsables partiellement des variations entre les statistiques. Il en est ainsi en particulier de l'oxygénothérapie. AVERY et OPPENHEIMER comparent deux périodes de cinq ans; durant la première période l'oxygène était donné à des concentrations allant jusqu'à 60 à 80 % avec 21,9 % de M.H. à l'autopsie. Durant la deuxième période, la concentration de l'oxygène était limitée à 40 % avec 26,2 % de M.H. à l'autopsie. SHANKLIN et WOLFSON trouvent une fréquence des M.H. nettement plus élevée chez les prématurés traités tôt et de façon continue par l'oxygène.

2) Les causes de décès associées

Il existe une cause de décès associée dans la moitié des cas.

a/ Dans 8 cas sur 16 les membranes hyalines semblent être seules la cause du décès; toutefois dans 2 cas l'anatomie pathologique du cerveau était incomplète, et dans un cas il existait un hématome sous capsulaire du foie.

- b/ Dans les 8 cas restants il y avait des causes associées :
- dans 7 cas il y avait une hémorragie cérébro-méningée (avec dans 1 cas un hématome sous capsulaire du foie en plus)
 - dans 2 cas il y avait une infection grave associée
 - . une septicémie à *Klebsiella* avec méningite et hémorragie méningée (culture du LCR stérile)
 - . une septicémie à *Colibacille*.

Sur les 16 cas :

- le LCR fut trouvé stérile 7 fois, la PL ne fut pas pratiquée 9 fois
- l'hémoculture fut positive 2 fois, stérile 3 fois, non faite 11 fois.

La fréquence de l'association des hémorragies cérébro-méningées avec les membranes hyalines est digne d'attention. Nous l'avons trouvée dans 43,7 %. ROSSIER trouve dans 58,8 % des M.H. une association avec des lésions cérébro-méningée (hémorragie ou oedème). CROSSE (citée par ROSSIER) trouve cette association dans 45 % des cas. Quelle explication donner à cette association ? CRAIG et GITLIN (cités par BALTESCO) ont démontré que les M.H. s'opposent aux échanges gazeux respiratoires au niveau de la paroi alvéolaire. Il en résulte un état d'anoxie tissulaire. L'anoxie entraîne une stase et une congestion veineuse cérébrale, suivies d'hémorragies selon le mécanisme décrit par LARROCHE. Toutefois la réalité de ce phénomène est contestée par ESPINAS.

B)- LES POIDS DE NAISSANCE

Nous les avons classés dans le tableau suivant n° 20 .

Poids de naissance	M.H.
inférieur ou égal à 1 000 g	0
1001 à 1250	0
1251 à 1500	4
1501 à 1800	6
1801 à 2000	3
2001 à 2500	3

Tableau n° 20

-Le poids de naissance des M.H. -

Nos chiffres sont trop faibles pour être traités statistiquement. Toutefois on peut noter que le plus faible poids de naissance est de 1350 g.

ROSSIER note que le pourcentage de M.H. augmente en fonction du poids de naissance ; il trouve :

pour 1 000 g et en dessous	27,5	M.H.	pour 100 autopsies
1 001 à 1 250	40,1	"	"
1 251 à 1 500	50,5	"	"
1 501 à 2 000	61,3	"	"
2 001 à 2 500	65,6	"	"

L'extrême rareté des M.H. chez les prématurés de faible poids de naissance a été relevée également par AVERY et OPPENHEIMER; ces auteurs proposent à cela une explication physio pathologique : selon eux , les tout-petits prématurés ne vivent pas suffisamment longtemps pour que les M.H. se constituent ; de plus, durant leur courte vie, leurs poumons sont facilement "avec un air résiduel nul ", ce qui élimine le "risque" de membrane hyaline.

C)- AGE DE DECES

La chronologie du décès des membranes hyalines est résumée par le

tableau suivant (n° 21)

Chronologie du décès	Nombre
décès pendant les 24 premières heures	9
décès entre 24 ^e et 48 ^e heure	3
décès entre 48 ^e et 72 ^e heure	3
décès à l'âge de 7 jours	1

Tableau n° 21

-Chronologie du décès des M.H. -

Ainsi 56,2 % meurent le premier jour de la vie, les 3/4 meurent dans les 48 premières heures de la vie. Le décès le plus précoce a eu lieu à l'âge de 2 heures et demi et le plus tardif à l'âge de 7 jours.

D) - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos compte-rendus histologiques ne fournissent aucune indication quant à l'importance quantitative des M.H. Il aurait été intéressant en effet de rapporter cette importance à l'âge du décès. Selon ROBERTSON dans la plupart des cas où la mort se produit durant les premières 24 heures, les M.H. sont minces (épaisseur inférieure à 10 microns), avec un oedème intra alvéolaire marqué. Du 2^e au 4^e jour, les membranes sont généralement plus épaisses. Dans le même temps, il y a une diminution graduelle de l'oedème intra alvéolaire et une augmentation de l'importance de l'hémorragie intra alvéolaire et l'inflammation. Pour cet auteur, cela suggère que le liquide d'oedème se condense pour former les M.H.

Dans les 16 cas, il y avait toujours au moins une anomalie histologique pulmonaire associée. Nous n'avons trouvé aucune relation entre ces anomalies associées et la chronologie du décès. ROSSIER trouve 10 % de membranes hyalines isolées. Voici ces lésions associées :

- 11 fois une alvéolite oedémateuse
- 5 fois une alvéolite hémorragique
- 1 fois une alvéolite catarrhale
- 1 fois un emphysème
- 1 fois une congestion vasculaire.

Nous ne revenons pas sur le problème de l'éventuelle filiation de l'alvéolite oedémateuse et la membrane hyaline précédemment évoqué ; notons simplement la grande fréquence de cette association. L'anectasie est notée dans la moitié des cas. L'atelectasie primitive due à l'absence ou l'inhibition du surfactant de AVERY et MEAD, pourrait être le facteur essentiel déterminant le syndrome de la M.H. selon LIEBERMAN (cité par BRUNET). Mais, il a été démontré que les M.H. obstruent les petits canaux bronchiques (CRAIG, FENTON et GITLIN cités par ROSSIER), créant une atelectasie secondaire qui s'ajoute à l'anectasie primaire si fréquente chez le petit prématuré.

La mort dans les membranes hyalines est due au retentissement tissulaire et métabolique de l'anoxie. On insiste actuellement sur le rôle fatal de l'hyperkaliémie (USHER), qui peut dépasser 10 m Eq par litre et qui entraîne de graves perturbations électriques au niveau du myocarde. Les perturbations de l'équilibre acido-basique sont actuellement précisées (Astrup) et corrigées.

On utilise le sérum bicarbonaté (à 14 ou 42 %₀₀), le THAM et plus rarement le lactate de Na ; il semble que cette technique tend à réduire le pourcentage des décès. Certaines détresses respiratoires, où la radiographie évoquait fortement la membrane hyaline ont eu une évolution favorable sous ce traitement, mais il est alors impossible d'affirmer le diagnostic formellement. Ceci pose un autre problème : dans la mesure où on suspecte de plus en plus l'existence de M.H. à évolution favorable, on peut discuter de l'opportunité de l'assistance respiratoire dans le cadre précis des suspicions de membranes hyalines chez le prématuré.

II - LES HEMORRAGIES INTRA PULMONAIRES

L'hémorragie intra pulmonaire est le résultat du passage des globules rouges à travers la paroi des capillaires pulmonaires avec envahissement massif du tissu interstitiel et des alvéoles par les éléments figurés du sang. L' H.I.P. est une lésion macroscopique caractéristique, à différencier de la simple alvéolite hémorragique plus commune.

A) - FREQUENCE - ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES

Sur 110 décès nous avons 9 décès par H I P soit 8,1 %.
 AHVENAINEN, THORN BURN , POLLERI situent la fréquence de l'HIP
 autour de 8 % (chiffre cité dans la thèse de BROTTES). KNECHT sur
 119 autopsies de nouveaux-nés trouve 2,9 % (4,2 % chez les enfants nés
 vivants et 0,7 % chez les morts-nés).

Dans 2 de nos cas existait une autre cause de décès associée

- dans 1 cas il y avait une hémorragie méningée et de nombreux hémato-
 mes sous capsulaires du foie,
- dans l'autre, il existait une petite hémorragie à la base du cerveau.

A ce propos, ESTERLY signale dans 62 % des cas des hé-
 morragies siégeant au niveau des viscères, mais aussi du système ner-
 veux, spécialement chez les prématurés. Par contre, dans ses 37 cas,
 LAUWEYNS ne trouve pas d'autre hémorragie que l'H.I.P., sauf au cours
 d'une maladie des inclusions cyto mégaliques. Dans nos 9 cas, il n'a été
 pratiqué aucune hémoculture, 2 cultures de L C R ont été stériles.

B)- LE POIDS DE NAISSANCE

Poids de naissance	H. I. P.
inférieur ou égal à 1 000 g	0
1 001 à 1 250	2
1 251 à 1 500	3
1 501 à 1 800	3
1 801 à 2 000	1
2 000 à 2 500	0

Tableau n° 22

- Poids de naissance des prématurés ~~décès~~ d' H. I. P. -

Le poids de naissance se situe entre 1 000 et 2 000 g assez régulièrement.
 Dans sa thèse, BROTTES signale qu'au dessus de 2 500 de poids de nais-

sance, un nouveau-né court 60 fois moins de risque de faire une H.I.P. qu'avec un poids de naissance inférieur à 2 000 . Ainsi, " il semble bien exister un poids critique entre 2 kg et 2,5 kg en deçà duquel la fréquence des H.I.P. devient 10 fois plus fréquente " (BROTTE). ESTERLY et OPPENHEIMER étudient la fréquence de l' H.I.P. massive par rapport aux autopsies pratiquées après des décès survenus dans la période néonatale. Ils constatent que l'incidence de l' H.I.P. diminue au fur et à mesure que le poids de naissance augmente, parallèlement à la diminution de la mortalité globale. Au fur et à mesure que le poids de naissance augmente, l' H.I.P. prend de l'importance comme cause de décès, les autres causes devenant plus rares.

Notons par ailleurs que 2 sur les 9 sont des débiles à terme dont l'un pèse 1 580 g (grossesse gemellaire) et l'autre 1 960 g à la naissance. ESTERLY et THORN BURN notent une fréquence significative d'un poids de naissance inférieur au poids moyen correspondant à l'âge de gestation.

C)- CHRONOLOGIE DU DECES

Les décès sont assez étalés dans le temps.

Age de décès	Nombre de décès (Total 9)
inférieur ou égal à 24 H	2 (dont 1 à l'âge de 1 Heure)
de 24 ^H à 48 H	2
de 48 ^H à 96 H	3
entre 5 et 6 jours	2

Tableau n° 23

-Chronologie du décès par H.I.P. -

ESTERLY et OPPENHEIMER trouvent que 40 % des décès par H.I.P. ont lieu le premier jour et 2/3 avant 48 heures.

D)- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'aspect macroscopique était évocateur dans 6 cas.

Histologiquement, l'alvéolite hémorragique était présente 8 fois sur 9. Dans la statistique de ESTERLY et OPPENHEIMER , l'hémorragie interstitielle était trouvée dans plus de la moitié des cas le premier jour de la vie, mais est beaucoup plus rare ensuite. Dans notre unique cas où il y avait une hémorragie interstitielle, il s'agissait d'un décès à l'âge de 1 heure. Nous n'avons pas d'association entre H.I.P. et M.H. ESTERLY et OPPENHEIMER trouvent cette association dans 20,8 % des cas.

L'évolution de l'H.I.P. est actuellement le plus souvent fatale, et l'on est à peu près désarmé au point de vue thérapeutique.

CHAPITRE VI

LES DECES AVEC HEMORRAGIES CEREBRO-MENINGEES

Les hémorragies cérébro-méningées sont les lésions les plus fréquemment trouvées à l'autopsie des prématurés, soit isolées, soit associées à d'autres lésions. Toutefois elles viennent en second lieu après l'ensemble des causes respiratoires de décès.

A) - FREQUENCE - CAUSES ASSOCIEES

1) Cette fréquence peut se chiffrer ainsi :

Nombre total : 24

Sur 110 décès : 21,8 %

Sur 71 autopsies : 33,8 %

Sur 66 diagnostics nosologiques certains : 36,3 %

Selon LARROCHE, sur 100 enfants nés prématurément, et décédés à moins de 1 mois de vie, 40 % présentent l'une ou l'autre des lésions suivantes : hémorragie intra ventriculaire ou leucomalacie péri-ventriculaire

ROSSIER trouve 42,5 % d'hémorragies cérébro-méningées (H. C. M.) sur les autopsies de prématurés.

GIRAUD, ESPINAS (et al.) (cités par ROSSIER) trouvent 51 % d' H. C. M.

2) Causes de décès associés (d'après le contrôle anatomique)

- Membranes hyalines : 7 soit 29,1 %
(avec dans un cas septicémie et méningite)
- Hémorragies intra pulmonaires : 2
- Malformation (hernie diaphragmatique majeure) : 1
- Pneumonie suppurée : 1
- Etat septique grave sur syndrome de Debré-Fibiger : 1

3) Dépistage de l'infection associée

hémocultures : non faites	17 fois	
stériles	4 fois	
positive	3 fois	
		(Klebsiella 1
		(Cloaca 1
		(Listeria 1

Cultures du L C R : non faites	13 fois
stériles	11 fois

B) - LE POIDS DE NAISSANCE

Le tableau n° 24 montre la répartition des H. C. M. en fonction des poids de naissance

Poids de naissance	Total décès	décès H. C. M.	%
inférieur ou égal à 1 000 g	12	3	25 %
1 001 à 1 250	17	4	23,5 %
1 251 à 1 500	19	2	10,5 %
1 501 à 1 800	27	6	22,2 %
1 801 à 2 000	15	3	20 %
2 001 à 2 250	12	4	33,3 %
2 251 à 2 500	7	2	28,5 %
supérieur à 2 500	1	0	0 %

Tableau n° 24

- Poids de naissance et hémorragie cérébro-méningée -

L'hémorragie cérébro-méningée s'observe pour tous les poids de naissance, sans prédilection manifeste, dans notre statistique, pour une quelconque catégorie pondérale.

C) - L'AGE DE DECES

Le décès a été souvent précoce; toutefois, quelques décès ont été relativement tardifs (Tableau n° 25)

Age de décès	Nombre
Age de décès inférieur à 24 ^H	8
entre 24 et 48 ^H	6
3 ^e jour	3
du 4 ^e au 7 ^e jour	3
du 8 ^e au 20 ^e jour	4

Tableau n° 25

- Les H. C. M. et l'âge de décès -

Les décès précoces correspondent à l'association avec une membrane hyaline, cette dernière semble donc avoir commandé la chronologie du décès. Pour les décès très tardifs, on peut se demander s'il ne s'agit pas dans ces cas de séquelles d'hémorragies méningées déjà anciennes.

D) - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) Lésions intra crâniennes

Sur les 24 cas, il y avait 23 hémorragies méningées avec dans 2 cas nécrose hémorragique du parenchyme cérébral et dans 7 cas hémorragie intra ventriculaire. Reste un cas, qui correspond à une hémorragie intra ventriculaire isolée. Par ailleurs il y avait 2 lésions de méningite et dans 6 cas, le cortex était agyrique.

2) Lésions pulmonaires associées

a) lésions spécifiques

- 7 membranes hyalines
- 1 pneumonie

b) le poumon cérébral

RIBADEAU-DUMAS, LANTEJOUL et HERAUX (cités par GRISLAIN et al.) ont étudié les effets des atteintes centrales sur le poumon. La lésion fondamentale est une angio-alvéolite hémorragique. Un phénomène vaso-moteur analogue à ceux décrits expérimentalement par REILLY est invoqué à l'origine de ce syndrome.

Nous avons trouvé :

- 9 alvéolites oedemateuses
- 5 alvéolites hémorragiques
- 2 hémorragies intra pulmonaires.

Les hémorragies cérébro-méningées bénéficient actuellement du traitement par le P.P. S. B. (prothrombine , proconvertine , facteur Stuart et facteur antihémophilique B), qui semble avoir un heureux effet sur le pronostic vital, tout au moins en ce qui concerne les hémorragies méningées. Le pronostic lointain est moins bien connu dans notre série. L'administration du P.P.S. B. est faite en cas de liquide céphalo rachidien franchement hémorragique, et dans les cas douteux avec albuminorachie supérieure à 1,50 g.

CHAPITRE VII

LES DECES PAR ETATS SEPTIQUES

Bien que " l'appréciation de l'infection comme cause primaire de la mort soit plus difficile que l'identification de l'existence ou non d'une infection, car il intervient toujours un facteur de sélection et de critère personnel dans la présentation et l'interprétation des données recueillies " (BALLABRIGA), nous avons réuni ici tous les cas de décès où il existait un état septique, nonobstant l'existence d'une autre cause de décès. En effet, nous possédons actuellement des armes efficaces contre l'infection. La réflexion sur les conditions de leur emploi judicieux s'avère être un impératif majeur.

A) - FREQUENCE - CAUSES DE DECES ASSOCIEES

- Cette fréquence est de 21 cas dans notre statistique
- soit par rapport au total (110) des décès 19 %
 - et par rapport au total des diagnostics certains (66) 31,8 %

Il y avait une cause de décès associée dans 5 cas :

- transposition des gros vaisseaux, nécrose du foie et de la rate
- syndrome de Debré-Fibiger et hémorragie intra ventriculaire
- hémorragie méningée
- membrane hyaline
- membrane hyaline et hémorragie intra ventriculaire.

Si on considère séparément les trois années de notre statistique on a les chiffres suivants :

1964	3	sur	13 décès	soit	23 %
1965	4	sur	22 décès	soit	18,1 %
1966	14	sur	75 décès	soit	18,6 %

On peut interpréter les chiffres précédents dans le sens d'une diminution progressive de la mortalité du prématuré par infection.

La mortalité par infection est très variable selon les statistiques

- BROWN (cité par BALLABRIGA) après 200 nécropsies de prématurés, décédés dans les 28 premiers jours de la vie, a trouvé une fréquence de l'infection de 11 %.

- AHVENAINEN sur 674 prématurés examinés après décès trouve dans 138 cas (20 %) une infection comme cause de la mort.

- BALLABRIGA après 310 autopsies de prématurés, trouve l'infection présente dans 138 cas soit 44,5 % et comme cause primaire de la mort dans 81 cas soit 26,1 %.

Il est normal que cette fréquence soit variable car elle dépend :

- peut-être de la rigueur avec laquelle on recherche l'infection, elle-même variable d'un Centre à l'autre,
- mais également des conditions écologiques ayant entouré la naissance : naissance à domicile ou en milieu obstétrical, conditions hygiéniques de la naissance, délai entre l'accouchement et l'arrivée au Centre, conditions du transport, importance du trajet.

B) - LES GERMES

1) Les germes bactériens

Le tableau suivant (Tableau n° 27) donne la fréquence respective des différents germes trouvés. Nous remarquons la nette prédominance de l'*Escherichia Coli*.

Par contre, les germes de contamination intra hospitalière : *Pyocyanique*, *Staphylocoque doré*, ne sont pas spécialement fréquents. Le germe ne fut pas déterminé une fois car il s'agissait d'une méningite diagnostiquée à l'autopsie (Obs. P 357 FUE..., Fabienne).

Germes	1964	1965	1966	Total
Escherichia Coli	1	3	3	7
Listeria			2	2
Klebsiella	1		1	2
Cloaca		1	1	2
Enterocoque			1	1
Pyocyanique			1	1
Moraxella			1	1
Staphylocoque doré			1	1
Proteus			1	1
Germe indéterminé			1	1

Tableau n° 27

- Les germes bactériens -

L'intérêt des prélèvements bactériologiques multiples est illustré par le tableau suivant (Tableau n° 28).

19 infections bactériennes .

A) Concordance bactériologique entre hémoculture et culture du L C R :

- concordance dans 7 cas
- un des deux prélèvements manque 8 cas
- un des deux prélèvements est stérile, l'autre est positif : 4 cas
(dans les 4 cas : L C R stérile, dans 1 cas prélèvements après antibiothérapie).

B) Concordance entre un prélèvement bactériologique fait dans un milieu organique fermé (sang, L C R) et un prélèvement fait dans un milieu ouvert (copro culture, prélèvements oculaire, cutané, de gorge, de mucosités, uroculture...)

- concordance : 9 cas
- pas de concordance : 5 cas
- il manque des prélèvements : 5 cas

Tableau n° 28

- Intérêt des prélèvements bactériologiques multiples -

De même, étudiant 40 méningites (21 nouveaux-nés et 19 prématurés), BETHENOD (et al.) trouve 19 fois l'agent causal à la fois dans le L C R et ailleurs (hémoculture et prélèvements divers). Il pense que cela témoigne de la diffusion de l'infection et incite à la recherche systématique des localisations multiples. Il insiste sur la valeur de l'hémoculture en particulier. Celle-ci fut pratiquée dans 19 méningites néonatales de sa statistique et fut positive dans 16 cas, et même permit seule dans 2 cas de méningite d'identifier le germe.

2) Les parasites

Nous n'avons pas dans notre statistique de cas mortels de syphilis congénitale. Celle-ci peut être mortelle par la prématurité qu'elle entraîne, par l'existence de formes majeures septicémiques et polyviscérales, et enfin par l'administration d'une thérapeutique pénicillinée à forte dose, le diagnostic étant méconnu (MONNET).

Par contre, nous avons 2 cas de décès par toxoplasmose congénitale (Obs. P 8 RAB... Françoise de 1964 et Obs. P 263 LED... Ghislaine de 1966) . Le décès a eu lieu respectivement à l'âge de 2 mois et de 1 mois 24 jours. Cette maladie bénéficiera peut être d'un dépistage systématique comme le propose LELONG.

C) - LA NOTION DE "HAUT RISQUE INFECTIEUX"

Le haut risque infectieux bactérien consiste en l'association de circonstances pré, intra et post natales, qui font que le prématuré est spécialement exposé à être contaminé par des germes microbiens pathogènes. La connaissance de ce risque par le pédiatre implique :

- d'une part, la pratique de tous les examens bactériologiques susceptibles de confirmer l'existence d'une infection et d'en isoler le germe responsable (hémoculture, culture du L C R, etc....)

- d'autre part, l'institution immédiate d'une "prophylaxie brève au stade préclinique de l'infection supposée " (BETHENOD) sous forme d'un traitement antibiotique intra veineux, ultérieurement adapté en fonction de l'antibiogramme si les prélèvements bactériologiques s'avèrent positifs, ou arrêté s'ils sont négatifs .

1) Les éléments du haut risque infectieux

Le risque infectieux bactérien était présent 11 fois sur les 19 infections bactériennes (Tableau n° 29)

Risque infectieux bactérien présent 11 fois sur 19 infections bactériennes	
Rupture prématurée des membranes	5
état fébrile chez la mère	4
accouchement à domicile	2
césarienne	1
béance du col	1

Tableau n° 29

- Le risque infectieux bactérien -

a) Rupture prématurée des membranes

L'infection du liquide amniotique se fait dans 50 % des cas dès la 2^e heure écoulée après la rupture (DANIEL cité par NGUYEN VAN DANG). Dans certains cas, la rupture prématurée des membranes peut être la conséquence de l'infection. NGUYEN VAN DANG a étudié le pourcentage de mortalité chez le prématuré en fonction du temps écoulé entre la rupture des membranes et l'accouchement. Il trouve :

avant 6 heures	14 %
entre 6 et 12 heures	24 %
entre 12 et 24 heures	35,8 %
après 24 heures	48,7 %

b) Etat fébrile chez la mère la veille ou au moment de l'accouchement. La fièvre peut correspondre à un état septicémique (listeriose) ou à l'infection du contenu utérin.

c) Accouchement à domicile :

BALLABRIGA considère tous les enfants nés hors de maternité comme "probablement infectés". Cela n'est vrai qu'en cas de conditions hygiéniques défavorables (ainsi il y a 80 % des accouchements à domicile en Hollande, avec une morbidité infectieuse néo natale extrêmement basse, BADINAND) ; en revanche, les germes contractés dans les hôpitaux sont souvent antibio résistants.

d) césarienne sur décollement prématuré du placenta consécutif à une néphropathie gravidique. Le rôle de la césarienne dans l'infection amniotique a été étudié dans la thèse de COEN.

e) béance du col : il s'agissait d'un cas où le cerclage a été mal toléré et enlevé.

2) L'utilisation insuffisante de la notion de haut risque infectieux

Parmi les 11 cas où le risque infectieux existait, on peut noter dans certains cas des failles dans le système de dépistage précoce de l'infection.

a) Envoi tardif du prématuré: 4 cas .

Nous avons considéré qu'il y a retard à l'envoi lorsqu'un enfant né à Lyon (avec risque infectieux) a été admis au Centre à un âge supérieur à 12 heures. Ce retard s'explique par le caractère asymptomatique de l'infection à son début, période où la thérapeutique a des chances d'être efficace.

b) Accouchement à domicile : 2 cas d'où hospitalisation tardive.

c) Risque infectieux non signalé à temps par l'accoucheur : 1 cas (Obs. P 497, POE.... Bernard).

d) Prophylaxie antibiotique mal faite : 1 cas (Obs. P 402 , VAL... Didier). Il s'agit d'un enfant né d'une mère fébrile à 40. Cyanose à la naissance. L'hospitalisation au Centre de Prématurés d'une ville voisine fut rapide. La P L était hémorragique mais l'hémoculture n'a pas été pratiquée. Un traitement antibiotique fut institué pendant trois jours puis arrêté car le L C R ne poussait pas. L'enfant continua à aller mal et fut hospitalisé au Centre de Prématurés de Debrousse où on découvrit une septicémie à Klebsiella avec méningite.

e) Méconnaissance du risque infectieux par les pédiatres 1 cas (Obs. P 357, FUE.... Fabienne).

Dans les 2 cas qui restent l'infection était trop avancée et le décès rapide.

Devant l'existence d'un risque infectieux, et a fortiori devant toute anomalie clinique l'infection est systématiquement recherchée (Culture du L C R obtenu par ponction sous-occipitale ou lombaire , hémoculture par ponction de sinus, uroculture, culture du méconium, prélèvement de gorge, voire prélèvement cutané, oculaire etc....). Une antibiothérapie intra veineuse est immédiatement instituée (ampicilline et kanamycine). Cette conduite permet parfois de gagner la course contre la montre en traitant l'infection à son début.

En somme, pour nous , le problème est clairement posé et la conduite à tenir bien codifiée. Il n'en est pas de même en ce qui concerne tout le circuit par lequel passe le prématuré avant d'arriver au Centre. C'est à ce niveau que des progrès restent à réaliser.

CHAPITRE VIII

LES DECES PAR MALFORMATIONS CONGENITALES

Il s'agit d'une cause de décès relativement rare.

A) - FREQUENCE

Nous avons 8 cas de décès par malformations graves sur un nombre total de 110 décès soit 7,2 % , ou 11,2 % des autopsies .

YERUSHALMY (et al.) appelle immatures des enfants ayant une gestation égale ou inférieure à 37 semaines et/ou un poids de naissance inférieur ou égal à 2 500 g. Dans une statistique de 7 448 nouveaux-nés vivants dont 618 immatures, il relève 90 décès dans la période néo natale dont 65 chez les immatures. Sur les 90 décès on trouve 19 malformations graves dont 10 chez les immatures.

B) - CLASSIFICATION - CAUSES ASSOCIEES DE DECES

Voici la liste des malformations rencontrées :

1964 : 2 cas

- atrésie du grêle opérée
- spina bifida opéré

1965 : 1 cas

- hernie diaphragmatique majeure et hémorragie méningée.

1966 : 5 cas

- imperforation anale opérée, avec C I V et atrésie de l'artère pulmonaire
- transposition des gros vaisseaux avec nécrose hémorragique du foie et de la rate et méningite (foetale ?)
- hypoplasie du ventricule droit
- atrésie duodénale opérée
- hydrocéphalie

On peut ainsi noter dans 2 cas une deuxième cause de décès associée à la malformation

- hémorragie méningée
- nécrose hémorragique du foie et de la rate et méningite(foetale ?)

Les malformations trouvées peuvent être classées ainsi :

- malformations digestives 3
 - . atrésies du grêle 2
 - . imperforation anale 1
- malformations cardiaques 3
 - . CIV + atrésie pulmonaire totale 1
 - . transposition + CIV 1
 - . hypoplasie du V D 1
- malformations touchant le système nerveux
 - . spina bifida 1
 - . hydrocéphalie 1
- malformation diaphragmatique 1

Dans 1 cas il existait une association de malformations graves : imperforation anale + CIV + atrésie pulmonaire totale

C) - LES MALFORMATIONS OPEREES

1) Les atrésies du grêle

Le premier cas (Obs. P 103, LAP... Marie Christine) de poids de naissance égal à 2 240 g a été opéré au 3^e jour. L'intervention, résection de 10 cm, a été bien supportée. Le décès a eu lieu au 13^e jour de complications pulmonaires post-opératoires.

Le deuxième cas (obs. P 309, DUF... Danielle) pesait à la naissance 1 950 g et a été opérée au 4^e jour dans d'assez bonnes conditions: anastomose gastro jéjunale. Le décès survint à l'âge de 3 semaines dans un tableau d'épanchement séreux.

Dans les deux cas, la mort n'était pas directement imputable à la malformation, ni même à l'agression opératoire, mais aux complications infectieuses. Ici on peut poser le problème de secteurs chirurgicaux strictement réservés aux enfants de faible poids de naissance , et peut être même compartimentés en fonction du "degré de septicité " des arrivants.

2) Imperforation anale et cardiopathie

Il s'agissait d'un prématuré pesant 2 000 g à la naissance (Obs. P 469, TRI... Frédéric) , hospitalisé à l'âge de 24 heures et opéré une heure plus tard : anus transverse. Le décès survenu le lendemain est imputable à une atrésie pulmonaire totale avec C I V.

3) Spina bifida

Ce prématuré pesait à la naissance 2 200 g (Obs. P 86 , PRO ... Laurence) confié aux neurochirurgiens au 29^e jour. Malheureusement nous ne possédons pas de détails précis sur son décès.

D) - LES MALFORMATIONS NON OPEREES

1) Hernie diaphragmatique

Cet enfant pesait 1 820 g à la naissance (Obs. P 168 BOU... Sylvie). Il est entré à l'âge de 25 heures, à 17 heures de l'après-midi dans un tableau de détresse respiratoire et est décédé 7 heures plus tard. A la vérification, importante hernie diaphragmatique avec présence dans le thorax de toute l'anse ombilicale, l'estomac, la rate et la moitié du rein gauche.

On peut regretter l'absence de radiographie après 15 heures et l'absence d'appareil de radioscopie au Centre. Notons que cet enfant avait en outre une hémorragie méningée à l'autopsie; il est difficile a posteriori de déterminer si cette hémorragie est secondaire à la détresse respiratoire ou primitive.

2) Les malformations non chirurgicales

Le premier cas (Obs. P 314, DEP.... Christophe) a pour intérêt d'illustrer l'association de plusieurs causes de décès. Chez un prématuré de 2 060 g de poids de naissance on a trouvé une méningite à *Proteus Hauseri* et à la vérification un cerveau évoquant la méningite foetale. En outre il y avait une nécrose hémorragique massive du foie et de la rate et une transposition des gros vaisseaux avec très importante CIV.

Le deuxième cas correspond à un enfant de poids de naissance égal à 1 100 g (Obs. P 427, KRA..... Sophie) décédée à 4 mois et demi avec à l'autopsie sténose de la moitié inférieure de l'aqueduc de Sylvius. BERYL CORNER, sur 256 malformations congénitales chez le prématuré trouve 10 hydrocéphalies.

Le troisième cas (Obs. P 465, BON... Joël) est un débile à terme pesant à la naissance 1 700 g. Les dévies à terme sont plus fréquemment des malformés; VERGER et MALARRIVE sur 155 dévies congénitales trouvent 21 malformés, soit 13,5 %. VAN DEN BERG et YERU SHALMY démontrent statistiquement la fréquence des malformations sévères chez les enfants de faible poids de naissance mais à longue gestation. Ils constatent par ailleurs la nette fréquence des malformations cardiaques. Dans le cas présent l'enfant était un poly malformé (pieds bôts, anomalies du faciès : nez proéminent, oreilles implantées basses, microrétrognathisme). Par ailleurs la vérification montrait une CIA, un gros canal artériel et surtout une hypoplasie du coeur droit avec petite OD et minuscule VD d'où partait une AP de calibre sensiblement normal. Le caryotype n'a malheureusement pas pu être fait.

Il est fort probable que ce chapitre prendra de l'extension, au fur et à mesure que les autres causes de décès regresseront. Ce phénomène s'observe déjà à la crèche de pathologie néo-natale et s'étendra probablement au Centre de prématurés dans un avenir plus ou moins lointain.

CHAPITRE IX

LES CAS PARTICULIERS

Nous rapportons dans ce chapitre trois observations particulières.

A) - SOUFFRANCE CEREBRALE AVEC ULCERES GASTRIQUES MULTIPLES

(Obs. P 478, MIN.... Christiane)

Poids à la naissance 1 400 g

Entrée à l'âge de 9 heures avec :

- des difficultés respiratoires d'intensité moyenne
- un état neurologique médiocre (L C R stérile)

A l'âge de 1 jour et demi, aggravation clinique avec pauses respiratoires prolongées. Décès malgré la réanimation à la 46^e heure.

A la vérification :

- cerveau à gyrification élémentaire avec congestion péri-ventriculaire importante et plexus choroïdes très congestifs,
- estomac : il existe une trentaine d'ulcères gastriques de la taille d'une tête d'épingle en verre. Histologiquement, il existe des images d'exulcération avec disparition de la muqueuse gastrique laissant à nu une sous-muqueuse congestive non inflammatoire.

B) - INFARCTUS VISCERAUX MULTIPLES (Obs. P 99, LAU...J. Michel)

Prématuré de sexe masculin, pesant à la naissance 1 350 g.
Accouchement normal au 7^e mois.

Entré à l'âge de 4 heures, on note des oedèmes des membres et un examen neurologique très perturbé. Au 4^e jour apparition de crises convulsives et d'une hématurie. Le LCR était stérile, les deux reins perceptibles. Au 9^e jour ballonnement abdominal diffus avec tension épigastrique et vomissements marrons. Au 10^e jour, accentuation de la circulation collatérale thoracique. Au 11^e jour, vomissements sanglants, détresse respiratoire et ecchymose au niveau de la paroi abdominale. Décès après une transfusion de 10 cc de sang frais.

A la vérification :

sous l'ecchymose cutanée, vaste plage nécrotique hémorragique correspondant au carrefour duodéno-jéjunal et à la première anse jéjunale. Infarctus hémorragique de la graisse péripancréatique sans nécrose des éléments acineux. Infarctus hépatique avec thrombose de la veine porte. Infarctus pulmonaire au niveau du sommet droit. Présence de plusieurs foyers de nécrose en profondeur de la substance cérébrale avec abondante infiltration à corps granuleux, réaction astrocytaire et exudation inflammatoire non spécifique. Reins macroscopiquement et histologiquement normaux.

C) - SYNDROME DE REILLY ? (Obs. P 475, MAC.... Nadia)

Prématurée pesant 1 960 g à la naissance, celle-ci ayant eu lieu dans des conditions hygiéniques précaires. Au 3^e jour, l'enfant a présenté des pauses respiratoires répétées avec troubles vaso-moteurs cutanés : marbrures, taches erythrosiques, plaques cyanotiques, ictère assez intense, purpura punctiforme pétéchiol. L'état s'est brutalement aggravé avec pauses multiples et extension rapide du purpura au visage. Exitus au 3^e jour.

A la vérification :

- Au niveau du colon descendant: hémorragies sous séreuses en flammèches, le long des vaisseaux. Pas de sang dans la lumière colique. Histologiquement, la muqueuse était normale avec présence dans une sous-muqueuse fibreuse de plages hémorragiques assez vastes (ou de vaso-dilatation vasculaire). Musculeuse normale. Au niveau de la sous-séreuse présence de plages hémorragiques et oedémateuses avec des ectasies vasculaires.

- Au niveau des reins : congestion vasculaire et hémorragique dans le tissu interstitiel.

- Par ailleurs hématome bilatéral péricurrénalien avec examen histologique des Surrénales normal.

Malheureusement, le cerveau n'a pas été examiné histologiquement.

Ces trois observations laissent soupçonner l'existence de domaines de la pathologie du prématuré encore peu connus.

CHAPITRE X

LES DIAGNOSTICS NOSOLOGIQUES INCERTAINS

Le diagnostic nosologique, tel que nous l'avons défini auparavant peut être incertain :

1) faute d'arguments anatomo - pathologiques :

- la vérification n'a pas été faite ou a été sommaire
- elle a été correctement pratiquée mais négative
- enfin elle a pu révéler des lésions peu spécifiques expliquant mal le décès, ou ses résultats ont pu être douteux et discutables.

2) faute d'arguments bactériologiques, prélèvements absents ou insuffisants.

A) - CONSIDERATIONS GENERALES

1) Fréquence

Elle est donnée par le tableau suivant (Tableau n° 30) en fonction des années.

	Nombre total des décès	Nombre des diagnostics incertains	% des diagnostics incertains	% des Autopsies
1964	13	7	53,8	23
1965	22	11	50	50
1966	75	26	34,6	76

Tableau n° 30

- Fréquence des diagnostics incertains -

La fréquence des diagnostics incertains décroît annuellement durant la période étudiée.

2) Fréquence des autopsies parmi les diagnostics incertains:

Elle est donnée par le tableau n° 31.

Années	Diagnostics incertains	Autopsies parmi les cas de diagnostics incertains
1964	7	0
1965	11	1
1966	26	9 : 4 autopsies pratiquement négatives 5 lésions peu spécifiques ou d'interprétation douteuse

Tableau n° 31

- Fréquence des autopsies parmi les diagnostics incertains -

3) Les prématurissimes

La définition pondérale du prématurissime est variable suivant les auteurs. Nous avons considéré comme prématurissimes les enfants pesant à la naissance 1 250 g ou moins. Il y a 17 prématurissimes parmi les cas de diagnostics incertains. (Tableau n° 32).

Années	Prématurissimes
1964	4
1965	6
1966	7

Total = 17

Tableau n° 32

- Les prématurissimes -

B) - LES CAS AUTOPSIES AVEC LESIONS NON INTERPRETABLES

Il sont au nombre de 6 (1 pour 1965 et 5 pour 1966)

1) une grande immaturité viscérale dans un cas. Le poids de naissance était de 550 g. A l'autopsie : anectasie, cerveau immature. Classé ici car l'infection n'a pas été éliminée formellement.

2) une maladie hémorragique douteuse

3) un épanchement pleural bilatéral sanglant d'un côté, citrin de l'autre de signification inconnue

4) un cas de congestion viscérale diffuse

5) 2 cas où l'aspect macroscopique était celui d'une méningite, mais où le diagnostic n'a pas été confirmé par l'anatomie pathologique. Dans un cas le L C R était stérile, dans l'autre le prélèvement de L C R n'a pu être réalisé.

C) - LES AUTOPSIES PRATIQUEMENT NEGATIVES

Les 4 cas classés sous cette rubrique correspondaient cliniquement à un tableau de souffrance cérébrale.

- Circonstances obstétricales troublées dans les 4 cas
- peu de renseignements bactériologiques
- peu de renseignements à l'autopsie
- . oedème modéré de la substance blanche dans 1 cas avec congestion vasculaire
- . une surrénale hémorragique dans un cas
- . enfin quelques images d'anectasie d'importance indéterminée et d'alvéolite oedemateuse.

Pour le reste des enfants, la discussion de la cause de la mort ne peut reposer a posteriori sur aucun argument, les syndromes cliniques (dont l'étude n'est pas de notre propos) n'étant pas spécifiques.

Ainsi, on ne regrette jamais a posteriori d'avoir vérifié correctement un prématuré. On regrette encore moins les examens bactériologiques pratiqués. L'étude de l'équilibre acido-basique (Astrup) apporte en outre un élément de progrès actuel dans la réanimation du prématuré.

CONCLUSIONS

Ce travail concerne l'étude de la mortalité des prématurés au Centre de prématurés de l'Hôpital Debrousse pendant trois années : 1964 - 1965 - 1966.

1) Sur 607 entrées durant ces trois années, la mortalité globale est de 110 malades, soit un pourcentage de 18,12 %. Ce taux est comparable aux statistiques récentes des Centres les plus modernes (Ecole de Puériculture de Paris 18,4 %, Surrento premature Baby unit 19,6 %). La mortalité masculine excède légèrement la mortalité féminine (63 garçons soit 57,3 % contre 47 filles soit 42,8 %).

2) La mortalité varie en fonction du poids de naissance, le pourcentage de décès maximum pour la catégorie des poids de naissance inférieurs ou égaux à 1 000 g (66,66 %) diminue rapidement dans les tranches de poids supérieurs pour atteindre son minimum (7,74 % pour les prématurés pesant de 2 001 à 2 250 g, puis remonte légèrement dans le dernier groupe de 2 251 à 2 500 g (12,96 %) : pour ce groupe en effet l'hospitalisation au Centre est plus sélective et n'intéresse souvent que des prématurés ayant présenté des troubles cliniques.

3) La mortalité globale aussi bien que le pourcentage portant sur des sous-groupes de poids montre une augmentation progressive de 1964 à 1966. Il est probable que cette augmentation est liée à une hospitalisation de plus en plus précoce de prématurés qui auparavant décédaient à la maternité avant d'être envoyés au Centre.

4) Chronologiquement 23,6 % des décès surviennent le premier jour de la vie et 30 % le deuxième jour soit plus de la moitié (53,6 %) dans les 48 premières heures, puis les pourcentages diminuent rapidement

et 5,4 % des décès seulement ont lieu après le 27^e jour.

La mortalité du premier jour a doublé entre 1964 et 1965 mais est restée stable en 1966, ce qui confirme le rôle de l'hospitalisation plus précoce dans l'augmentation apparente du taux de mortalité au cours des trois années.

L'heure du décès dans le nyctémère ne montre pas de différence significative entre les différentes heures ni en fonction des horaires du personnel.

Il n'a pas été noté de différence de mortalité entre les différents jours de la semaine. Cependant, si la relative diminution du personnel le dimanche ne se marque pas par une augmentation de la mortalité ce jour, il faut souligner le risque que cette réduction ferait courir, si elle venait à s'amplifier pour des raisons de pénurie du personnel.

Enfin 10,9 % des décès ont eu lieu au cours du transport ou à l'arrivée.

5) L'étude des causes de la mort met en évidence l'infidélité de la symptomatologie clinique, et à l'opposé la validité quasi-absolue des données anatomiques fournies par l'autopsie pratiquée dans 64,5 % des décès. Par ordre de fréquence on relève :

- les états de détresse respiratoire de cause pulmonaire (25 cas) avec :

- membranes hyalines (16 cas)

- hémorragies intra-pulmonaires (9 cas)

- les hémorragies cérébro-méningées (24 cas).

Dans 29,1 % de ces hémorragies il y avait une membrane hyaline, la relation entre ces deux états pathologiques étant probablement l'état de prématurité qui les favorise chacune pour leur propre compte.

- les états septiques (21 cas). Le E. Coli est de loin le germe le plus fréquemment rencontré.

- les malformations (8 cas seulement)

- les cas particuliers (3 cas) avec respectivement :

- une souffrance cérébrale avec ulcères gastriques multiples

- des infarctus viscéraux multiples

- un syndrome de Reilly probable

La fréquence des diagnostics nosologiques incertains diminue d'une année à l'autre grâce à un meilleur dépistage systématique de l'infection et une pratique plus systématique des autopsies : ces diagnostics incertains étaient de 53,8 % en 1964 avec 23 % seulement d'autopsies contre 34,6 % en 1966 avec 76 % d'autopsies. Il faut néanmoins insister

sur le nombre encore important de diagnostics non faits avec certitude en dépit de l'autopsie.

6) Des progrès restent encore possibles pour améliorer le taux de cette mortalité de prématurés. Ils se situent d'abord sur le plan technique. Au cours de l'année 1967, la mise en pratique courante des dosages en micro-méthodes d'Astrup, permettent semble t-il un net progrès dans la conduite thérapeutique des états de souffrance néo-natale. Il est certain aussi que l'assistance respiratoire par intubation (non pratiquée actuellement dans le Service), apporterait une amélioration de nos résultats.

Mais le problème essentiel actuel ne se situe pas sur le plan technique, toujours possible à améliorer. Le problème majeur reste celui posé par la difficulté de recruter un personnel nombreux, expérimenté et stable. En effet, tout progrès technique (thérapeutique ou diagnostique) se traduit par la nécessité d'un personnel de plus en plus important pour mettre en jeu ces techniques. Si cette augmentation numérique du personnel ne se produit pas - ou à plus forte raison si l'on assiste à une réduction du personnel - ces progrès techniques risquent de n'avoir aucune influence réelle sur la mortalité du prématuré.

Vu, le Doyen :

J. F. CIER

Le Président de la thèse :

Professeur JEUNE

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 25 AVRIL 1968

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- AHVENAINEN E. K. ,
Massive pulmonary hemorrhage in the new born.
Ann. Pédiat. Fenniae , 1956, 2, 44.
- AHVENAINEN E. K. ,
The role of infection in the mortality of premature infants.
Annales Paediatricae Fenniae, Helsinki, 1964, 10 , n°4
pp. 243-252 tabl. Bibliog. pp. 251-252.
- AHVENAINEN E. K. et KUNNAS M.
Mortality of premature infants by weight groups and age on admission.
Annales Paediatricae Fenniae, Helsinki, 1962, 8, n°3
pp. 153-165 tabl. Bibliog. p. 165.
- AHVENAINEN E. K. et KUNNAS M.
Mortality of premature infants by distance of transportation, place of delivery and urban versus rural origin.
In Annales Paediatricae Fenniae, Helsinki, 1963, 9, n°2.
pp. 96-112 tabl. Bibliog. p. 112.
- ALISON F.
L'avenir des prématurés.
La Clinique n° 627, Janvier 1957, pp. 49-50.
- ALISON F.
Les infections du prématuré.
La Revue du praticien T 17 n° 5, février 1967, pp. 617-623.
- AVERY M. E. and OPPENHEIMER E. H.
Recent increase in mortality from hyaline membrane disease,
J. Pediat. 57 : 553 , 1960.
- BADINAND P.
Les méningites suppurées néonatales. Etude statistique à propos de 64 observations.
Thèse Med. Lyon 1967 n° 107.

- BALLABRIGA A.
Le rôle de l'infection dans la mortalité du prématuré. Etude basée sur 310 nécropsies.
Annales NESTLE, Paris, 1964, n° 42, Mars, pp. 3-22
pl. (illus. en coul.), tabl. Bibliog. pp. 20-22 (57)
- BALTESCO P. VL. (et al.)
La maladie atelectasique à membrane hyaline du nouveau-né prématuré.
Pediatria 1966 t. 15 n°5.
- BERYL CORNER,
Congenital Malformations in Prematurity
ch. 29 p.297, Edition Cassell, London.
- BETHENOD M., CHASSIGNOL S., NIVELON J.L., COTTON J.B. et BADINAND P.,
Etude bactériologique des infections du nouveau-né et du prématuré.
Symposium sur l'antibioticothérapie du N.N. et du prématuré, Strasbourg, 1966, Bristol edit. 41-55.
- BETHENOD M., MAGNIN P., NIVELON J.L., MESTRALLET A.,
Prophylaxie de l'infection du nouveau-né.
21^e Congrès des Pédiatres de langue française, Juillet 67, Paris
Tome III des Rapports, pp. 628-684.
- BETZ E.H., FIRKET J.,
La maladie à membranes hyalines.
Anatomopathologie humaine, 1964, pp. 286-287. Edition DESOER, Liège.
- BRET A.J., COIFFARD P., DURIEUX R. et DEMAY Cl.
" A propos de l'infection néonatale. Les modes de transmission de la mère à l'enfant ".
Archives françaises de Pédiatrie, 1963, 20, 321-339.
- BROTTE Cl.
Les hémorragies intrapulmonaires du nouveau-né.
Thèse Méd. Lyon 1967 n° 133.
- BRUNET P.
Le mécanisme de la formation de la membrane hyaline pulmonaire.
La Presse Médicale, Oct. 1964 n°42 p. 2497.
- CARDONA-MATEO L.
Hémorragie intracrânienne du nouveau-né.
Bull. Soc. Ped. (Valence) 2, n°5, 1960, pp. 3-8.

- CARTERON Bernard,
Contribution à l'étude des moniliases chez le prématuré.
Thèse Médecine Bordeaux 1959, n° 135.
- CHOSSON J., GIRAUD P., PAYAN H., BERARD M., TOGA M.,
" A propos des lésions cérébro-méningées observées chez le prématuré".
Presse Médicale, 1963, 71, 1283-1286.
- CROSSE V.M.
The premature baby and other babies with low birth weight
Sixth edition, Little and Compagny Boston, 1966
- DESMONTS G., COUVREUR J. et BEN RACHID M.S.,
Le toxoplasme, la mère et l'enfant.
Arch. franç. Pédiat., 1965, 22, 1193-1200.
- DUBOIS O.
Principes généraux de l'élevage des prématurés.
La Clinique n° 627, Janvier 1967, pp. 25-39.
- DVORAC A., GAVALLER B.,
Congenital systemic Candidiasis.
New Engl. J. Med., 1966, 274, 540.
- ESPINAS J.
Les hémorragies cérébro-méningées du prématuré.
La Revue du Praticien T 17 n°5, Février 1967, pp. 645-651.
- ESTERLY J. and OPPENHEIMER E. M.
Massive pulmonary hemorrhage in the new born.
I Pathologic considerations, The J. of Pediatrics, 1966, 69, 3
- FARRIAUX J.P., MINKOWSKI A.,
La détresse respiratoire du prématuré.
(Revue de la littérature de 1959 à 1965). Lille medical 1966
11, 1 pp. 59-67.
- GILLOT F.
Etiologie et prophylaxie de la prématurité.
La Revue du praticien, 17 n°5, Février 67, pp. 555-562.
- GRISLAIN J.R., MAINARD R., DE BERRANGER P. et BRELET G.,
La respiration du prématuré et ses troubles.
La Revue du praticien T 17 n°5, Février 1967, pp. 565-580.
- KLEIN M.
Contribution à l'étude de l'hémorragie et de l'œdème cérébro-méningés des nouveaux nés.
Th. Med. Strasbourg, 1960 n°59.

- KNECHT U.
Hémorragie intra alvéolaire massive du nouveau né.
Helv. Ped. Acta, 1966, 21, 268.
- LARROCHE J-Cl.
Hémorragie de la zone germinative, hémorragie intraventriculaire chez le prématuré.
La Revue de Pédiatrie T 3 n°2, 1967 p. 117-123.
- LARROUY J.
Qu'est-ce que la membrane hyaline ?
Documents Scientifiques 1960, n° 53 pp. 2-8 .
- LAUMONIER R., DE MENIBUS C. et FORTHOMME J.,
La maladie des membranes hyalines.
Cahiers du Collège de Médecine, 1964, 5, 679-680. .
- LAUWERYNS J. M.
Hyaline membrane disease. A pathological study of 55 infants.
Arch. Dis. Child., 1965, 40, 618.
- LE BOZEC R.,
Particularités de la pathologie et de la thérapeutique du prématuré.
La Clinique n° 627, Janvier 1967, pp. 43-47.
- LIEBERMAN J.,
A unified concept and critical review of pulmonary hyaline membrane formation.
The Am. J. of Medicine 1963, 35, n°4 pp. 443-449.
- LYNCH M.
Hyalin membran disease.
Pediatrics, 1956, 48, 602-632.
- MARCHAND H.
Contribution à l'étude de l'infection néonatale. La transmission de l'infection vaginale maternelle au nouveau-né.
Thèse Paris 1960 n° 727.
- MARTIN Cl.
Le réchauffement des prématurés et les incubateurs.
La Revue du praticien. Tome 17 n°5, Février 1967, pp. 583-589.
- MINKOWSKI A.
L'avenir du prématuré.
Maternité, Paris, 1964, 13, n°11, novembre pp. 358-362, tabl.

MINKOWSKI A.

L'avenir du prématuré.

Médecine infantile, Paris, 1964, 71, n°8, Octobre pp.447-449
tabl.

MINKOWSKY A.

L'avenir du prématuré.

Revue de Neuropsychiatrie infantile et d'Hygiène mentale de
l'enfance.

n° 4-5, Avril, Mai 1964 p.263.

NARBOUTON R.

L'avenir du prématuré.

La Revue du Praticien T 17 n°5, Février 1967, pp.653-661.

NGUYEN VAN DANG

L'infection néonatale et le comportement des enfants nés avant
terme après rupture prématurée des membranes. Etude de
142 cas du Centre des prématurés de Bordeaux de 1955 à 1957.
Thèse Med. Bordeaux, 1958 n° 145.

POLLERI J.O., MATTEO A.L., PETRUCCELLI A.L. and TOLEDO N.

Pulmonary hemorrhage in the new born infant.

Ann. pediat. Fenniae, 3. 727, 1957.

POTTER L.

Pathology of the foetus and the infant.

Central nervous system hemorrhage p. 476. 2d. edition.

RICHARD J.N.

Contribution à l'étude de la maladie de la membrane hyaline du
nouveau-né, selon les recherches expérimentales faites aux
Etats-Unis au cours des cinq dernières années.

Thèse Med. Paris 1962, n° 1247.

RICHARD M.R., MERRITT K.K., SAMUELS M.H. and LANGMANN A.G.

Congenital malformations of the cardio vascular system in a
series of 6053 infants.

Pediatrics 15 : 12, 1955.

ROSSIER A., COURTOIS M. et MOREUX M.

L'enfant né de mère atteinte de toxémie gravidique.

Semaine des Hôpitaux, Paris, Annales de Pédiatrie, 1961, 37,
n° 21/4, 14 Avril pp. 1257/P.193 - 1260/P.196, Bibliog.p.
1260/P.196.

ROBERTSON

The relationship between hyaline membranes of the new born
and the presence of other pulmonary lesions.

Acta Paediatrica 1963, 52, 569.

- ROSSIER A.
"Aspects cliniques et biologiques de l'immaturité".
Médecine infantile 1963, 70, 5-14.
- ROSSIER A.
Le syndrome des membranes hyalines.
Annales NESTLE n° 45 p. 3
- ROSSIER A.
Physiopathologie de la prématurité.
La Revue de praticien 17 n°5, Février 1967, pp. 545-553.
- ROSSIER A.
Prématurité et débilité congénitale.
Pédiatrie Tome 1, collection médico-chirurgicale. Mise à jour
1963, pp. 79-97, Editions Médicales Flammarion, Paris.
- SCHAFFER,
Diseases of the new born.
Intracranial hemorrhage p. 681, 2d edition 1965.
- SCHNEEGANS E., HEUMANN G., GEISERT J.,
Les facteurs humoraux de la défense contre les agents infectieux
chez le nouveau-né et le prématuré.
VIII^e Symposium Bristol 1967, pp. 215-217.
- SILVERMAN W.A.
Congenital malformations.
Dunham's Premature Infants ch. 17 p.274, Harper and Row
Publishers.
- STOWENS D.
La maladie des membranes hyalines. Hypothèse sur la pathogé-
nèse - Traitement.
in the Am. J. of clinical Pathology 1965 Sept. 44-3
Résumé en français: concours médical 88-46 Nov. 66 pp.6951-
6954.
- VAILLANT J.P.
Hémorragies cérébro-méningées et anoxie néonatale.
Thèse Med. Toulouse 1962, n° 86 .
- VALASSO POULOS C.
Les infections à pseudomonas aeruginosa chez le prématuré.
Observations recueillies au Centre des prématurés de Lyon.
Thèse Med. Univ. Lyon, 1965, n° 687.

VAN DEN BERG B.J. et YERUSHALMY J.

The relationship of the rate of intrauterine growth of infants of low birth weight to mortality morbidity, and congenital anomalies. Journal of Pediatrics, St-Louis, 1966, 69, n°4, October pp. 531-545, tabl., graph. Bibliog. pp. 544-545.

WALKER W.L.

Premature children with birth asphyxia. Developmental medicine and child neurology, London, 1964, 6 n° 5, October, pp. 458-468 tabl. Bibliog. p. 468, Résumé en français.

YERUSHALMY J. (et al.)

Birth weight and gestation as indices of "immaturity". Neonatal mortality and congenital anomalies of the "immature". American Journal of diseases of children, Chicago, 1965, 109, n° 1, January, pp. 43-57 tabl., graph. Bibliog. p. 57.

